

分类号: R75  
密 级:

学校代码: 10062  
学 号: 2015602409



# 天津医科大学

TIANJIN MEDICAL UNIVERSITY

## 硕士学位论文

MASTER'S DISSERTATION

论文题目: 123 例带状疱疹住院病例的回顾性研究

**T I T L E      A retrospective study of 123 cases of herpes  
zoster in hospital.**

一级学科: 临床医学

二级学科: 皮肤病与性病学

论文作者: 李晓婷

导 师: 王惠平

天津医科大学研究生院

二〇一八年五月

分类号: R75

密 级:

学位类别: 科学学位□ 专业学位☑

学校代码: 10062

学 号: 2015602409

学科门类: 医学



# 天津医科大学

TIANJIN MEDICAL UNIVERSITY

## 硕士学位论文

MASTER'S DISSERTATION

论文题目: 123 例带状疱疹住院病例的回顾性研究

**T I T L E     A retrospective study of 129 cases of herpes  
zoster in hospital.**

一级学科: 临床医学

二级学科: 皮肤病与性病学

论文作者: 李晓婷

导 师: 王惠平

天津医科大学研究生院

二〇一八年五月



## 中文摘要

### 目的

- 1、总结带状疱疹住院患者临床资料，分析带状疱疹发病特点。
- 2、探讨带状疱疹后神经痛的影响因素，为临床诊疗提供参考。

### 方法

本研究对 2017 年 7 月-2017 年 12 月期间在天津医科大学总医院皮肤科住院治疗的 123 例带状疱疹患者进行回顾性分析。

- 1、统计患者性别、年龄、住院天数、发病诱因、慢性基础疾病、首发症状、首诊情况、受累神经、临床分型、疼痛分级等临床资料。
- 2、采用单因素、多因素分析方法，分析带状疱疹后神经痛的影响因素。

### 结果

1、123 例研究对象中，女性稍多于男性，男女比例为 0.89: 1；平均发病年龄 61.3 岁，最小年龄 23 岁，最大年龄 92 岁，>50 岁患者占 80.5%；总住院天数 1244 天，平均住院天数 10.11 天，将研究对象按年龄分为 5 组：<50 岁，50-59 岁，60-69 岁，70-79 岁，≥80 岁，不同年龄组住院天数无明显差异 ( $P>0.05$ )；有明确发病诱因者占 31.6%；合并慢性基础疾病者占 71.5%，有 12 例患者合并恶性肿瘤，以淋巴瘤最多见；首发症状以疼痛为主者占 50.5%，在首诊科室非皮肤科的病例中，以疼痛为首发症状的患者明显多于出疹、疼痛同时发生的患者 ( $P<0.008$ )；脑神经为最常受累的神经；皮损位于左侧者略多于右侧，左右侧比为 1.18: 1；一般临床分型中最常见的是寻常型，占 87.8%，特殊临床分型中最常见的是三叉神经带状疱疹，有部分研究对象可同时合并耳带状疱疹；疼痛分级以 3、4 级为主，占 96%，不同年龄组的疼痛分级不存在显著性差异 ( $P>0.05$ )；不同年龄组入院后痂皮脱落时间、疼痛明显缓解时间无明显差异 ( $P>0.05$ )。

2、带状疱疹后神经痛的影响因素单因素统计结果显示：年龄、皮损分布体侧、临床分型、性别、糖皮质激素使用情况不具有统计学意义，发病至抗病毒治疗的间隔时间、受累神经、疼痛分级差异具有统计学意义；多因素 Logistic 回归分析显示：年龄、皮损分布体侧、临床分型、性别、糖皮质激素使用情况、发病至抗病毒治疗的间隔时间、受累神经差异不具有统计学意义，疼痛分级存在显著差异性，急性期带状疱疹疼痛是带状疱疹后神经痛的危险因素 ( $P<0.05$ ,  $OR>1$ )。

## 结论

- 1、带状疱疹的发病率随年龄增加而增加。
- 2、女性比男性发病率高。
- 3、非皮肤科的临床科室接诊不明原因单侧皮肤疼痛的患者应格外警惕带状疱疹的可能性。
- 4、带状疱疹住院患者中，脑神经受累最为多见，其次为胸神经、腰骶神经。
- 5、PHN 是带状疱疹住院患者最常见的后遗症。
- 6、急性期带状疱疹疼痛程度可视为带状疱疹后神经痛的危险因素。

**关键词：**带状疱疹 临床特点 带状疱疹后神经痛 相关因素 回顾性研究

## Abstract

### Objective

1.To summarize the clinical data of patients with herpes zoster and analyze the characteristics of herpes zoster.

2.To explore the influencing factors of postherpetic neuralgia and to provide reference for clinical diagnosis and treatment.

### Methods

This retrospective study analyzed 123 cases of herpes zoster hospitalized in Department of Dermatology, General Hospital of Tianjin Medical University from July 2017 to December 2017.

1.Recorded conditions of patients' gender, age, length of stay, predisposing factors, chronic basic diseases, first symptoms, initial diagnosis, involved nerve, clinical classification, pain degree and other clinical data.

2.To explore the influencing factors of postherpetic neuralgia by univariate analysis and multivariate analysis.

### Results

1.Among the 123 HZ patients, there were slightly more females than males, and ratio of males to females was 0.89:1. The average age of onset was 61.3 years old, the youngest age was 23 years, the oldest age was 92 years old, and the proportion of patients over 50 years old accounted for 80.5%. The total hospitalization days were 1244 days, and the average hospitalization days were 10.11 days. The subjects were divided into five groups according to their age: < 50, 50-59, 60-69, 70-79,  $\geq$  80, no significant difference in hospitalization days between different age groups ( $P > 0.05$ ). There were 31.6% of the patients with definite predisposing factors. Patients with chronic basic diseases accounted for 71.5%, and 12 patients had malignant tumors, most of which were lymphoma. The first symptom was 50.5% of the patients with pain. In the case of non-dermatology in the first diagnosis department, the patients with the first symptom of pain were significantly more than those with the rash and pain ( $P < 0.008$ ). The nervi cerebrales was the most frequently affected. The

lesions were slightly more on the left side than on the right side, and the ratio between the left and the right side was 1.18: 1. The most common type in the general clinical classification was the common type. Accounting for 87.8%. The most common in special clinical classification is trigeminal herpes zoster. Some of the subjects can be combined with auricular herpes zoster at the same time. The pain degree was mainly 3 and 4, accounting for 96%, and there was no significant difference in the pain degree of the same age group ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in the time of decrustation and pain relief in different age groups ( $P > 0.05$ ).

2. Univariate statistical results of the influencing factors of postherpetic neuralgia showed that age, skin lesion distribution, clinical type, gender, glucocorticoid use were not statistically significant, and the interval between onset and antiviral therapy was not significant. Multivariate Logistic regression analysis showed: age, skin lesion distribution, clinical classification, gender, glucocorticoid use, interval between onset and antiviral therapy, involved nerves were not statistically significant, and there was significant difference in pain degree. The pain of acute-stage herpes zoster was the risk factor of postherpetic neuralgia ( $P < 0.05$  OR  $> 1$ ).

## Conclusions

1. The incidence of herpes zoster increases with age.
2. Women have a higher incidence than men.
3. Patients with unexplained unilateral skin pain should be alert to the possibility of herpes zoster in the clinical department of non-dermatology department.
4. Herpes zoster patients with initial symptoms of pain are easily misdiagnosed.
4. Among the hospitalized patients with herpes zoster, the cerebral nerve was the most involved, followed by the thoracic nerve and lumbosacral nerve.
5. PHN is the most common sequelae of patients with herpes zoster.
6. The degree of acute herpes zoster pain can be regarded as a risk factor of postherpes neuralgia.

**Keywords :** Herpes zoster      clinical features      postherpetic neuralgia  
influencing factors      retrospective study

## 目录

中文摘要	I
Abstract	III
缩略语/符号说明	VI
前言	1
研究现状、成果	1
研究目的、方法	2
123 例带状疱疹住院病例的回顾性研究	3
1.1 对象和方法	3
1.1.1 研究对象	3
1.1.2 研究方法	3
1.2 结果	6
1.2.1 一般资料	6
1.2.2 临床资料	6
1.2.3 PHN 相关性因素统计	16
1.3 讨论	22
1.3.1 一般资料与带状疱疹	22
1.3.2 临床情况与带状疱疹	22
1.3.3 PHN 相关性因素分析	25
结论	28
参考文献	29
发表论文和参加科研情况说明	34
附录	35
综述	39
带状疱疹后神经痛的治疗进展	39
综述参考文献	45
致谢	49
个人简历	50

## 缩略语/符号说明

英文缩写	英文全称	中文译名
HZ	Herpes zoster	带状疱疹
VZV	Varicella-zoster virus	水痘-带状疱疹病毒
ZSH	Herpes zoster oticus	疱疹顿挫型面瘫
PHN	Postherpetic neuralgia	带状疱疹后神经痛
VRS	Verbal rating scales	口述描绘评会
HIV	Human Immunodeficiency Virus	人类免疫缺陷病毒
VAS	Visual analogue scale/score	视觉模拟评分法
NRS	Numeric rating scale	数字疼痛强度评分法
SCS	Spinal cord stimulation	脊髓电刺激
PNS	Peripheral nerve stimulation	外周神经刺激
CRPS	Complex regional pain syndrome	复杂部位疼痛综合
TENS	Transcutaneous electrical nerve stimulation	经皮神经电刺激

## 前言

### 研究现状、成果

带状疱疹（Herpes zoster, HZ），中医称为“缠腰火丹”或“缠腰龙”，民间又有“蛇斑疮”、“蜘蛛疮”等多种叫法。是一种由潜伏在脊髓后根神经节中的水痘-带状疱疹病毒（Varicella-Zoster Virus, VZV）再激活而引起的急性皮肤黏膜感染性疾病，这种病毒同时还可引起水痘的发生。VZV 属于人类疱疹科双链 DNA 病毒，至今发现一种血清型，人类是其唯一的宿主，具有亲皮肤、神经特性<sup>[2]</sup>；五种基因型，分别为 C（E1/A）型、J(C)型、B(E2/D)型、J2(M2/B)型、A1(M1)型，B 型和 C 型主要分布在欧洲和北美，J2 和 A1 型主要在非洲和亚洲，J 型在日本<sup>[17]</sup>，基因组长约 125kb，拥有 71 个开放阅读框，约编码 67 种蛋白。该病传播途径主要为“皮肤-空气-呼吸道”。VZV 在家庭成员间的传播率约为 15%<sup>[9]</sup>。在免疫力较低的人群中，尤其是儿童和老年人，初次感染此病毒后，临床表现为水痘或隐匿性感染，有明确水痘患病史的个体，一生中至少患一次 HZ 的风险为 20%-30%<sup>[20]</sup>。之后进入皮肤感觉神经末梢的病毒沿脑神经节或脊髓后根的神经纤维向中心移动，并在脊髓后根神经节神经元中长期潜伏，当机体免疫力下降或其他诱发刺激作用下，被再次激活的病毒沿周围神经纤维到达支配的皮肤，快速增殖复制产生 HZ 特有的节段性水疱疹，若病毒侵犯脊髓前角细胞及运动神经根，还可引起相应神经支配区域的肌无力或皮肤麻痹<sup>[1, 3]</sup>。本病可发生于身体任何部位，但常见于胸腹、腰背部以及颜面部。

除了特征性皮疹外，HZ 的另一个重要特点是神经根性疼痛，尤好发于老年人，60%以上 HZ 患者患病年龄超过 50 岁<sup>[19]</sup>。近年，有研究表明，欧美、澳洲、台湾等国家地区的 HZ 发生率呈缓慢上升趋势，且逐渐趋于年轻化<sup>[4-8, 50]</sup>，在我国，因 HZ 未被列入国家甲乙类法定报告传染病范畴，所以尚缺乏相关流行病学研究数据，但是随着人口老龄化程度日益加重，有专家预测，在接下来的半个世纪，60 岁以上人口会翻一倍，达到全球总人口的 20%<sup>[21]</sup>，加之环境改变、肿瘤发病率上升、免疫抑制剂及生物制剂的使用等，结合全球发病率上升的现状，我国 HZ 的发病率在很大可能性上也呈上升趋势，而带状疱疹后神经痛（PHN）作为其最常见的并发症，因其对患者的情感、睡眠、生命质量及经济造成极大困扰，有的患者甚至有自杀倾向而得到越到越多人的重视。

PHN 的发生机制目前还不明确，可能与外周敏化、中枢敏化、炎性反应及去传入有关<sup>[11-16]</sup>。其疼痛性质多变，可呈烧灼样、刀割样、电击样、针刺样或撕裂样，可一种或多种同时发生。约 30%~50% 患者的疼痛持续超过 1 年，部分病程甚至可达 10 年或更长<sup>[18]</sup>。

## 研究目的、方法

本研究对 2017 年 7 月-2017 年 12 月期间在天津医科大学总医院皮肤科住院治疗的符合标准的 123 例带状疱疹患者的住院病历进行回顾性分析，总结带状疱疹患者的一般资料、临床资料和治疗情况，分析带状疱疹的发病特点；探讨 PHN 的影响因素，为临床诊疗提供参考，现报告如下。

## 123 例带状疱疹住院病例的回顾性研究

### 1 对象和方法

#### 1.1 研究对象

##### 1.1.1 病例来源

收集 2017 年 7 月到 2017 年 12 月期间在天津医科大学总医院皮肤科住院治疗的符合纳入标准的带状疱疹患者病例，共 123 例。

##### 1.1.2 诊断标准

符合《中国临床皮肤病学》（第 2 版）<sup>[1]</sup>的诊断标准，有以下典型临床症状和体征：沿单侧神经分布区域发生不规则的红斑、簇集性丘疹、丘疱疹或小水疱，排列成带状，皮疹一般不超过身体中线，常伴神经痛或皮肤感觉异常。

##### 1.1.3 纳入标准

- ①符合上述带状疱疹诊断标准者
- ②年龄大于 14 周岁者
- ③所需要主要病历资料记录完整者
- ④出院 1 个月随访有应答者

##### 1.1.4 排除标准

- ①不符合病历纳入标准者
- ②疗程未足，自动出院者
- ③因其他系统疾病转科者

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 相关指标的定义及判定方法

##### 1.2.1.1 临床分型

###### 1.2.1.1.1 一般临床分型

根据皮损的形态、面积、疱内容物等不同可分<sup>[1, 21, 60]</sup>：

①寻常型：红斑基础上见簇集性粟粒到黄豆大小丘疱疹、水疱，疱液清亮。皮疹单侧分布，一般不超过中线，伴神经痛或皮肤感觉异常。此型在临床上最常见。

②不全型：也称顿挫型，仅有神经痛而无皮损，或仅出现红斑及丘疹，不形成典型水疱。

③大疱型：在发病过程中出现蚕豆大小以上的大疱。

④出血型：疱内容物为血性。

⑤坏疽型：皮损中央坏死、溃疡、结痂，痂皮不易脱落，愈后可遗留疤痕。

⑥播散型：也称泛发型，同时累及 2 个或 2 个以上的神经节产生对侧或同侧多个区域皮损，该型多发生于合并基础疾病的免疫抑制者，故多见于年老体弱或恶性淋巴瘤的患者中，患者于局部出现皮损后数天内全身出现类似水痘样发疹，可伴高热、乏力等全身症状，可并发肺、脑损害，病情较重者可致死亡。

⑦结节型：合并 HIV 感染者，部分皮损可发展成疣样或伴有结痂的结节性损害。

#### 1.2.1.1.2 特殊临床分型

根据皮损部位及受累神经不同还可分为<sup>[1,61-62]</sup>：

①三叉神经带状疱疹(Trigeminal nerve zoster)：三叉神经分为眼支、上颌支和下颌支。

眼带状疱疹：为眼支受累，可累及角膜、结膜，临床表现为眼睑红肿、结膜充血、眼周水疱、溃疡、结痂，侵犯角膜的水疱破溃后可形成溃疡性角膜炎，瘢痕形成可致失明，严重者可发生全眼球炎、脑炎、急性视网膜坏死综合征，甚至死亡。当病毒侵犯眼支的鼻分支时，鼻尖常有水疱，即 Hutchinson 征。

上颌支带状疱疹：常常在上腭黏膜、腭垂、扁桃腺出现水疱。

下颌支带状疱疹：水疱出现在舌前部、口底部和颊黏膜。三叉神经带状疱疹常以牙痛为首发症状。

②耳带状疱疹(Herpes zoster oticus)：是由于病毒侵犯听神经及面神经，导致局部炎性水肿、压迫神经所致。表现在外耳道或鼓膜有疱疹，患侧面瘫及轻重不等的耳鸣、耳聋等听觉症状。还可有舌前 2/3 处味觉消失、流泪、鼻腭部水疱、眩晕、恶心、呕吐及眼球震颤等症状。

Ramsy-Hunt 综合征：即膝状神经节受累，影响面神经的运动和感觉纤维时，产生面瘫、耳痛及外耳道疱疹三联征。

疱疹顿挫型面瘫(ZSH)：也叫做不典型疱疹性面瘫。常伴随耳、咽及头颈部疼痛，眩晕、听力下降等症状，但不伴有典型耳部疱疹的出现<sup>[22,23]</sup>。

③带状疱疹性脑膜脑炎(Zoster meningoencephalitis)：病毒沿脊髓神经前、后根神经纤维向上侵犯到中枢神经系统或发生变态反应所致。表现有头疼、呕吐、惊厥或其他进行性感觉障碍，还可有共济失调及其他小脑症状等。

④运动神经麻痹(Motor paralysis): 运动神经受累所致, 表现因累及的神经不同而各异。胸神经下段, 如第 10、11 运动神经根受累时可出现腹壁疝, 肛周外周部神经受侵犯可引起排便、排尿困难。麻痹症状虽持续时间较长, 可达几周几个月, 但大部分皆可以恢复。

⑤内脏带状疱疹 (Visceral zoster): 病毒由脊髓后根神经节侵及交感神经及副交感神经的内脏神经纤维, 累及消化系统神经时, 可发生节段性胃肠炎; 累及泌尿系统神经时, 可发生单侧性膀胱黏膜溃疡; 累及腹膜、胸膜时, 可在相应部位发生刺激性, 重者可出现积液等症状。

#### 1.2.1.1.3 疼痛分级

使用视觉模拟评分法 (VAS)、数字疼痛分级法 (NRS)、疼痛缓解视觉模拟评分法进行疼痛评估时, 必须在与患者面对面交流的前提下进行, 对于病例回顾性研究来说, 上述三种方法均实施较为困难, 故本次研究使用较简洁直观的口述描绘评分法 (VRS)<sup>[24]</sup>, 该法是另一种评价疼痛强度和变化的方法。本次研究采用 4 级评分法, 即:

1 级: 完全无痛

2 级: 轻度疼痛, 患者可耐受, 日常生活、睡眠未受干扰

3 级: 中度疼痛, 患者疼痛明显不能耐受, 日常生活未受干扰, 但可影响睡眠, 要求服用镇痛药物。

4 级: 重度疼痛, 患者疼痛剧烈不能耐受, 日常生活及睡眠均受到严重干扰, 可伴有被动体位或自主神经紊乱, 必须使用镇痛药物。

由病例收集者根据住院病历病程记录中对于患者疼痛情况的描述判断其疼痛程度并记录。

#### 1.2.1.1.4 疗效评价

根据疱疹消退与疼痛缓解程度来进行疗效评价:

①痊愈: 皮损完全消退, 疼痛完全消失

②显效: 皮损消退 $\geq 75\%$ , 疼痛基本消失, 偶有刺痛

③好转:  $50\% \leq$  皮损消退  $< 75\%$ , 疼痛减轻

④无效: 皮损消退  $< 50\%$ , 疼痛无明显减轻。

#### PHN

##### 1.2.1.1.5

定义: 带状疱疹皮疹愈合后持续 1 个月以上的疼痛, 可诊断为 PHN。疼痛特征包括自发痛、痛觉过敏、痛觉超敏、感觉异常<sup>[12]</sup>。

### 1.2.2 数据收集

根据带状疱疹临床表现、皮疹特点等及天津医科大学总医院皮肤科의 常用治疗手段设计并填写病例信息采集表（见附录 1），统计患者一般资料（性别，年龄）、临床资料（住院天数，发病诱因，慢性基础疾病，首发症状及首诊情况，受累神经，临床分型，疼痛分级，转归）等数据，总结其流行病学特点，分析可能与 PHN 有关的因素。

### 1.2.3 统计学方法

统计学软件使用 spss23.0、SAS，计量资料采用均数±标准差（ $\bar{X} \pm s$ ）表示，不同组之间均数的比较采用方差分析，计数资料组间率的比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法，等级资料组间率的比较采用秩和检验，相关性分析采用 Spearman 等级相关系数，同一数据集中应用卡方检验进行两两比较前使用 Bonferroni 法校正显著水平，影响因素采用 logistic 回归分析，以  $p < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

#### 2.1.1 性别

本研究共 123 名研究对象，其中男性 58 例（占 47.2%），女性 65 例（占 52.8%），男女比例为 0.89: 1。

#### 2.1.2 年龄

平均发病年龄 61.3 岁，最小年龄 23 岁，最大年龄 92 岁，其中年龄 <50 岁 24 例（占 19.5%），50-59 岁 22 例（占 17.8%），60-69 岁 42 例（占 34.1%），70-79 岁 26 例（占 21.3%）， $\geq 80$  岁的 9 例（占 7.3%）。（如图 1）

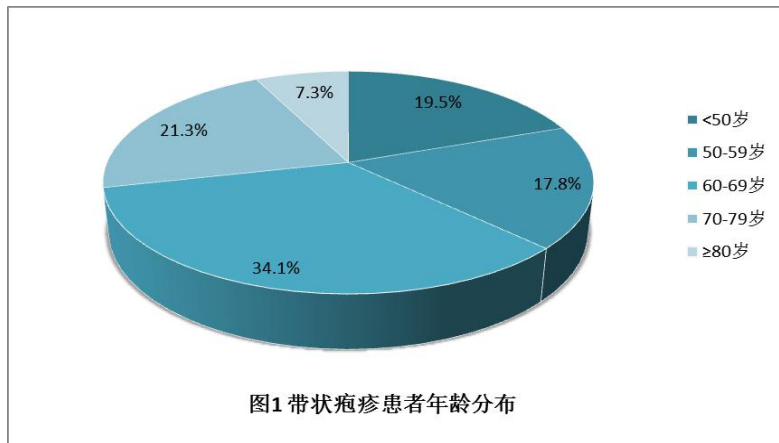
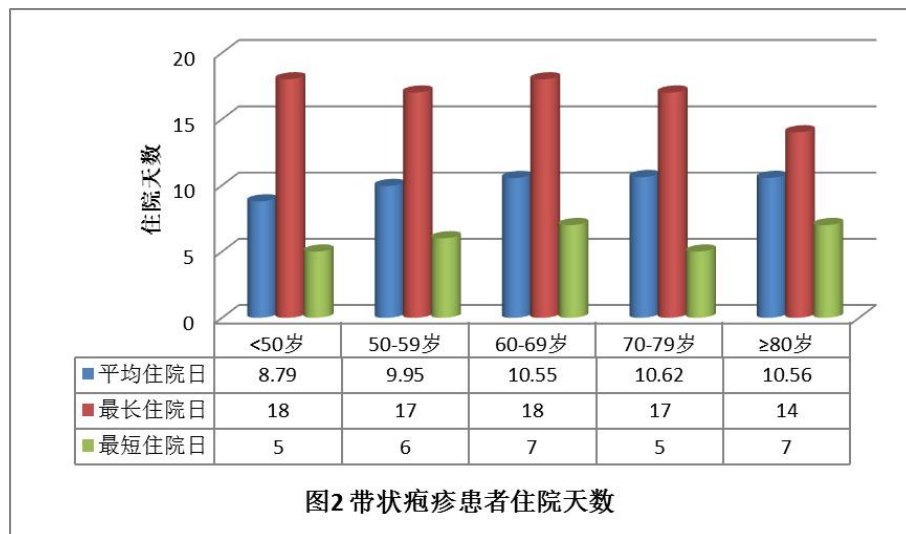


图1 带状疱疹患者年龄分布

## 2.2 临床资料

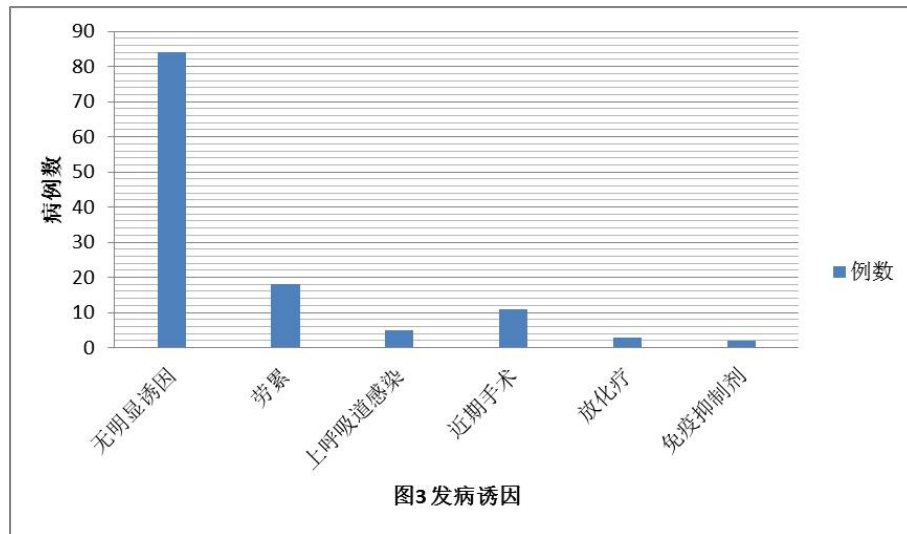
### 2.2.1 住院天数

123例住院患者总住院天数为1244天，平均住院天数约为10.11天，最长住院天数为18天，最短住院天数为5天。其中<50岁患者平均住院天数为8.79天，最长住院天数为18天，最短住院天数为5天。50-59岁患者平均住院天数为9.95天，最长住院天数为17天，最短住院天数为6天。60-69岁患者平均住院天数为10.55天，最长住院天数为18天，最短住院天数为7天。70-79岁患者平均住院天数为10.62天，最长住院天数为17天，最短住院天数为5天。 $\geq 80$ 岁患者平均住院天数为10.56天，最长住院天数为14天，最短住院天数为7天。对不同年龄组之间住院天数进行完全随机设计资料的方差分析：方差齐性检验，Levene 统计量=2.042， $P=0.093>0.05$ ，说明样本方差齐性；采用单样本 ANOVA 检验，结果显示：不同年龄分组中住院天数无明显差异( $F=1.715$ ， $P=0.151>0.05$ )。（如图2）



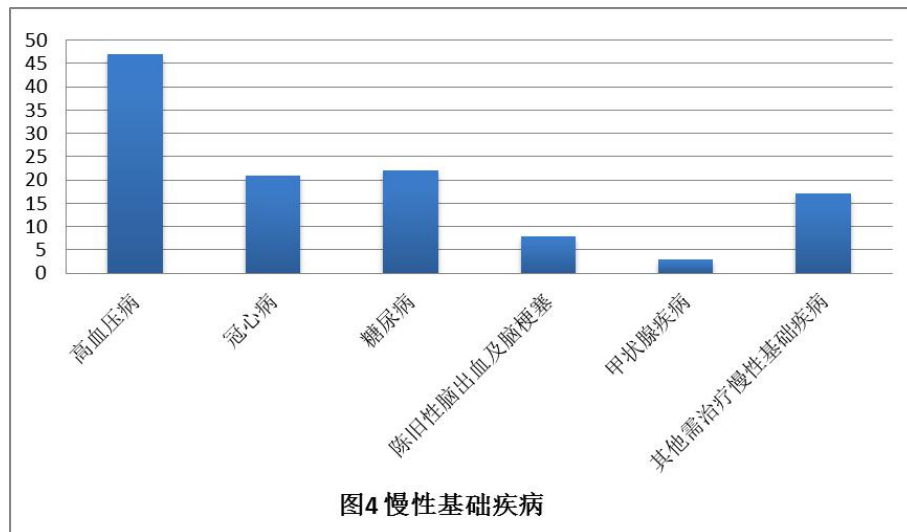
### 2.2.2 发病诱因

无明显诱因者84例（占68.4%），发病前劳累者18例（占14.6%），发病前有上呼吸道感染者5例（占4.1%），发病前1年内有手术史者11例（占8.9%），现接受放化疗者3例（占2.4%），长期服用免疫抑制剂和（或）糖皮质激素者2例（占1.6%）。（如图3）

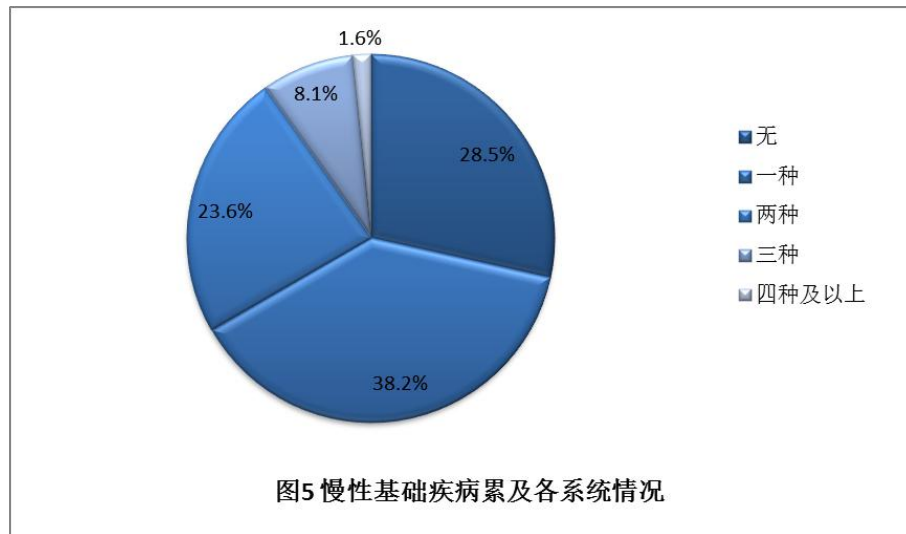


### 2.2.3 慢性基础疾病

123例病例中无任何慢性基础疾病者35例，患高血压病者47例，患冠心病者21例，患糖尿病者22例，患陈旧性脑出血及脑梗塞者8例，患甲状腺疾病者3例，患其他需要治疗的慢性基础疾病者17例。（如图4）



按照心血管系统疾病、呼吸系统疾病、消化系统疾病、泌尿系统疾病、内分泌系统疾病、神经系统疾病、血液系统疾病、生殖系统疾病、运动系统疾病、精神系统疾病、风湿与免疫疾病、感染性疾病、皮肤病分类，123例患者中未累及任意系统者35例（占28.5%），累及1个系统者47例（占38.2%），累及2个系统者29例（占23.6%），累及3个系统者10例（占8.1%），累及大于等于4个系统者2例（占1.6%）。（如图5）



患恶性肿瘤者 12 例，包括淋巴瘤 3 例（占 25%）、肺部肿瘤 2 例（占 16.7%）、甲状腺肿瘤 2 例（占 16.7%）、脑肿瘤 2 例（占 16.7%）、乳腺癌 2 例（占 16.7%）、卵巢畸胎瘤 1 例（占 8.2%）。

#### 2.2.4 首发症状及首诊情况

HZ 患者的皮疹与疼痛的出现时间并非完全一致。123 例患者中疼痛后出疹者 62 例（占 50.5%），出疹后疼痛者 10 例（占 8.1%），出疹、疼痛同时发生者 47 例（占 38.2%），其他 4 例（占 3.2%），包括仅有皮疹无疼痛者 2 例（占 1.6%），仅有疼痛而无皮疹者 1 例（占 0.8%），以排尿困难为首发症状者 1 例（占 0.8%）。采用 Kruskal-Wallis 检验比较各年龄组的首发症状，结果说明不同年龄组的首发症状无显著性差异（ $H=2.795$ ， $P=0.424>0.05$ ）。在先疼痛后出疹的患者中，各年龄组分布也无显著性差异（ $H=0.466$ ， $P=0.495>0.05$ ）。

分析 123 例研究对象首次就诊情况：首次就诊科室为皮肤科者 87 例，非皮肤科首诊者 36 例。首诊科室为皮肤科的 87 例研究对象中，疼痛、皮疹同时出现者 40 例（占 46%），出疹后疼痛者 10 例（占 11.5%），疼痛后出疹者 36 例（占 41.3%），仅有皮疹无疼痛者 1 例（占 1.2%）；首诊科室非皮肤科的 36 例研究对象中，疼痛后出疹者 26 例（占 72.2%），疼痛、皮疹同时出现者 7 例（占 19.4%），其他 3 例（占 8.4%），包括仅有皮疹无疼痛者 1 例、仅有疼痛无皮疹者 1 例、以排尿困难为首发症状者 1 例。对研究对象采用 Fisher 确切概率法， $\chi^2=17.537$ ， $P=0.000<0.05$ ，差异有统计学意义，说明在不同的首发症状组中，是否首诊为皮肤科存在差异。经 Bonferroni 校正后， $\alpha=0.008$ ，对不同的首发症状组采用卡方检验两两比较，结果显示：在首诊科室非皮肤科的病例中，首发

症状为疼痛的患者多于为出疹、疼痛同时发生的患者（78.8%>21.2%， $P=0.003<0.008$ ）。

首诊诊断非带状疱疹及带状疱疹眼病的即视为误诊，123 例研究对象中符合误诊标准者 36 例。患者多就诊于神经内科、眼科、外科、消化科、中医科、口腔科等。误诊诊断主要包括头疼待查、结膜炎、面瘫、牙龈炎、高血压、湿疹、腰腿疼等。（见表 1、表 2、表 3）

表 1 带状疱疹患者初诊情况

首发症状	例数	首诊科室		$\chi^2$	P
		非皮肤科	皮肤科		
疼痛后出疹	62	26	36	17.537	0.000
出疹后疼痛	10	0	10		
出疹、疼痛同时发生	47	7	40		
其他	4	3	1		
仅有皮疹而无疼痛	2	1	1		
仅有疼痛而无皮疹	1	1	0		
先排尿困难，后出疹、疼痛	1	1	0		

表 2 不同首发症状组两两比较结果

分组	$\chi^2$	P
疼痛后出疹&出疹后疼痛	6.564	0.011
疼痛后出疹&出疹、疼痛同时发生	9.261	0.003
疼痛后出疹&其他	1.668	0.312
出疹后疼痛&出疹、疼痛同时发生	1.698	0.333
出疹后疼痛&其他	9.545	0.011
出疹、疼痛同时发生&其他	8.449	0.021

表 3 带状疱疹患者误诊病种情况

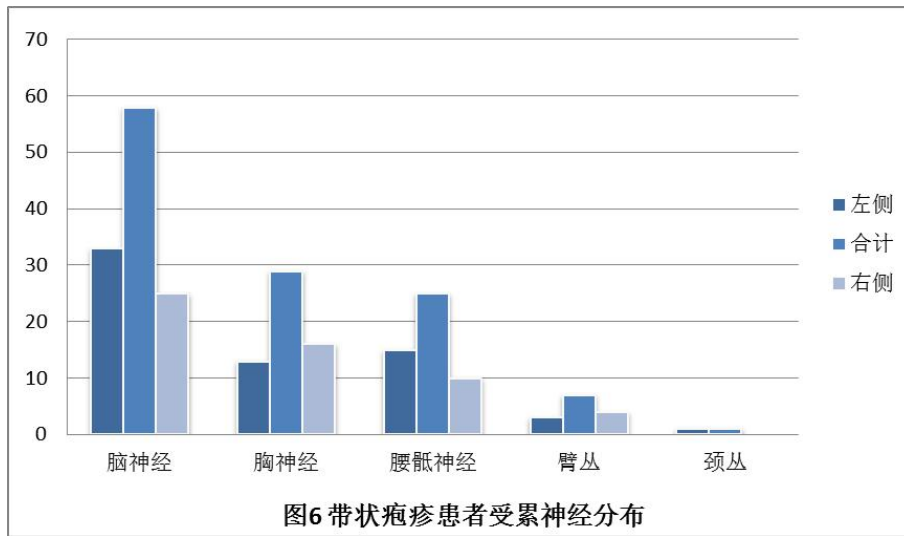
误诊发病部位	例数	所占比例 (%)
脑神经 (n= 24 )		
头疼待查	7	19.44
结膜炎	6	16.67
面瘫	4	11.11
牙龈炎	2	5.56
高血压	1	2.78
湿疹	1	2.78
脑梗塞	1	2.78
待查	2	5.56
颈丛 (n= 1 )		
淋巴节炎	1	2.78
臂丛 (n= 2 )		
待查	2	5.56
胸神经 (n=3 )		
心绞痛	1	2.78
胃炎	1	2.78
待查	1	2.78
腰骶神经 (n= 6 )		
腰腿疼	2	5.56
胰腺炎	1	2.78
尿潴留	1	2.78
神经炎	1	2.78
待查	1	2.78

### 2.2.5 受累神经

剔除泛发型 3 例，对余 120 例研究对象皮损部位进行分析，结果如下：120 例研究对象中，累及脑神经（含三叉神经、面神经、听神经）的患者数最多，为 58 例（占 48.3%），其中左侧 32 例，右侧 25 例；其次为胸神经，患者数为 29 例（占 24.2%），左侧 13 例，右侧 16 例；累及腰骶神经患者数为 25 例（占 20.9%），左侧 15 例，右侧 10 例；累及臂丛患者数为 7 例（占 5.8%），左侧 3 例，右侧 4 例；累及颈丛患者数为 1 例（占 0.8%），位于左侧。120 例 HZ 中，累及左侧神经病例数为 65 例，右侧为 55 例，左右侧比例为 1.18: 1。采用卡方检验，比较各神经区域受累情况，结果显示：不同神经区域的带状疱疹发生率具有显著性差异，脑神经、胸神经、腰骶神经分布区受累最多，脑神经区域以三叉神经受累为主（ $\chi^2=83.33$ ,  $P=0.000<0.05$ ）。采用 Fisher 确切概率法比较不同受累神经组体侧分布，结果显示：不同受累神经组在体侧分布上不具有显著差异（ $\chi^2=2.728$ ,  $P=0.538>0.05$ ）。（如表 4 及图 6）

表 4 带状疱疹患者累及神经分布情况

受累神经	体侧		$\chi^2$	P
	左侧	右侧		
脑神经	33	25	2.728	0.538
三叉神经	25	22		
面神经	2	2		
听神经	1	0		
三叉神经及面神经	4	1		
面神经及听神经	1	0		
胸神经	13	16		
腰骶神经	15	10		
臂丛	3	4		
颈丛	1	0		



### 2.2.6 临床分型

123 例研究对象中，一般临床分型：寻常型 108 例（占 87.8%），不全型 3 例（占 2.4%），大疱型 5 例（占 4.1%），出血型 4 例（占 3.3%），泛发型 3 例（占 2.4%）。特殊临床分型：三叉神经带状疱疹 47 例，耳带状疱疹 8 例（含 Ramsay-Hunt 综合征 7 例，疱疹顿挫型 1 例），三叉神经带状疱疹合并耳带状疱疹 4 例，运动神经麻痹 4 例，内脏带状疱疹 1 例。采用卡方检验比较不同性别组的特殊类型带状疱疹发生率，结果显示：不同性别组特殊类型带状疱疹发生率无显著差别（ $\chi^2=0.366$ ， $P=0.582>0.05$ ）。

### 2.2.7 疼痛分级

根据病程记录描述，按照 VRS 法分级：123 例研究对象中入院时疼痛为 1 级者 2 例（占 1.6%），2 级者 3 例（占 2.4%），3 级者 23 例（18.7%），4 级者 95 例（占 77.3%）。按上述年龄分组标准，采用 Kruskal-Wallis 检验比较各年龄组疼痛程度，结果说明不同年龄组与疼痛分级无显著性差异（ $H=4.283$ ， $P=0.369>0.05$ ）。又以 50 岁为界，将研究对象分为 <50 岁组和  $\geq 50$  岁，采用秩和检验比较疼痛程度为 4 级的患者中两组分布是否存在差异，结果显示：疼痛程度为 4 级的患者中以上两年齡分组不具有显著差异（ $Z=-0.83$ ， $P=0.406>0.05$ ）（如表 5）

表 5 各年龄组疼痛分级比较

年龄 (岁)	例数	疼痛分级				H	P
		1 级	2 级	3 级	4 级		
<50	24	1	0	6	17		
50-59	22	0	1	4	17		
60-69	42	0	2	6	34	4.283	0.369
70-79	26	1	0	7	18		
≥80	9	0	0	0	9		

### 2.2.8 转归

剔除入院后已无疼痛者 2 例、入院后已无明显皮疹 1 例，对余 120 例研究对象的皮疹及疼痛情况进行分析，结果如下：

入院后无新发皮疹出现时间：<2 天患者数为 112 例（占 93.3%），≥2 天者为 8 例（占 6.7%）。

入院后痂皮开始脱落时间：<3 天者 1 例（占 0.8%），3-6 天者 50 例（占 41.7%），7-10 天者 61 例（占 50.8%），>10 天者 8 例（占 6.7%）。

入院后疼痛开始减轻时间：<2 天者 60 例（占 50%），≥2 天者 60 例（占 50%）。

入院后疼痛明显减轻时间：<3 天者 21 例（占 17.5%），3-6 天者 54 例（占 45%），7-10 天者 32 例（占 26.7%），>10 天者 13 例（占 10.8%）。

对 123 例研究对象临床疗效进行评价：痊愈者 63 例（占 51.2%），显效者 50 例（占 48.8%），好转及无效者均为 0 例，总体有效率为 100%。

120 例研究对象入院后痂皮脱落时间为  $7.03 \pm 2.48$  天，不同年龄组入院后痂皮脱落时间分别为： $6.30 \pm 1.67$  天、 $6.31 \pm 1.81$  天、 $7.40 \pm 2.53$  天、 $7.75 \pm 3.19$  天、 $6.89 \pm 2.76$  天。

120 例研究对象入院后疼痛明显缓解时间为  $5.96 \pm 3.14$ ，不同年龄组入院后疼痛明显缓解时间分别为： $5.39 \pm 3.51$  天、 $5.27 \pm 2.69$  天、 $6.50 \pm 3.16$  天、 $5.79 \pm 3.30$  天、 $7.00 \pm 2.40$  天。

采用单样本 ANOVA 检验，比较不同年龄组间入院后痂皮脱落时间、疼痛明

显缓解时间是否存在差异，结果显示：不同年龄分组中痂皮脱落时间、疼痛明显缓解时间均无明显差异（ $F=1.748$ ， $p=0.144>0.05$ ； $F=1.030$ ， $p=0.395>0.05$ ）。（如表 6-8）

表 6 入院后皮疹及疼痛转归情况

	例数	百分比 (%)
入院后无新发皮疹时间 (天)		
<2	112	93.3
$\geq 2$	8	6.7
入院后痂皮脱落时间 (天)		
<3	1	0.8
3-6	50	41.7
7-10	61	50.8
>10	8	6.7
入院后疼痛开始减轻时间 (天)		
<2	60	50
$\geq 2$	60	50
入院后疼痛明显减轻时间 (天)		
<3	21	17.5
3-6	54	45
7-10	32	26.7
>10	13	10.8

表 7 不同年龄组的痂皮脱落时间

年龄分组	$\bar{X} \pm s$ , 天	F	P
<50 岁	6.30 ± 1.67		
50-59 岁	6.31 ± 1.81		
60-69 岁	7.40 ± 2.53	2.397	0.122
70-79 岁	7.75 ± 3.19		
$\geq 80$ 岁	6.89 ± 2.76		

表 8 不同年龄组的疼痛明显缓解时间

年龄分组	$\bar{X} \pm s$ , 天	F	P
<50 岁	5.39±3.51		
50-59 岁	5.27±2.69		
60-69 岁	6.50±3.16	1.030	0.395
70-79 岁	5.79±3.30		
≥80 岁	7.00±2.40		

### 2.3 PHN 相关性因素统计分析

本次研究选择 1 个月作为 PHN 的时间界限。对出院时仍有疼痛者进行电话回访，无失访者，123 例研究对象有 32 例出现了 PHN，占总体的 26%，有 10 例疼痛持续时间超过 3 个月，占总体的 8.1%。无论是在本研究中还是临床实际中 PHN 均是发生最多的并发症，故本研究进行了以下统计分析以进一步探 PHN 的影响因素。

#### 2.3.1 不同发病至抗病毒治疗的间隔时间组 PHN 比较

为了比较不同发病至抗病毒治疗间隔时间的带状疱疹患者发生 PHN 有无差异性，将 123 例研究对象按时间分为 2 组，采用卡方检验，结果说明不同发病至抗病毒治疗的间隔时间在 PHN 发生率上存在显著差异（ $\chi^2=4.139$ ， $P=0.042<0.05$ ）。（见表 9）

表 9 发病至抗病毒治疗的间隔时间的 PHN 发生率

发病至抗病毒治疗的间隔时间（天）	例数	PHN		$\chi^2$	P
		没有	有		
≤3	82	56 (68.3)	26 (31.7)	4.139	0.042
>3	41	35 (85.4)	6 (14.6)		

### 2.3.2 不同年龄组的 PHN 比较

为了比较不同年龄组带状疱疹患者发生 PHN 有无差异性, 将 123 例研究对象按照年龄分为 5 组, 采用 Kruskal-Wallis 检验, 结果说明不同年龄组在 PHN 发生率上不存在显著差异 ( $H=2.397$ ,  $P=0.122>0.05$ )。(见表 10)

表 10 不同年龄组的 PHN 发生率

年龄分组	例数	PHN		H	P
		没有	有		
<50 岁	24	21 (87.5)	3 (12.5)		
50-59 岁	22	17 (91.7)	5 (8.3)		
60-69 岁	42	29 (69.0)	13 (31.0)	2.397	0.122
70-79 岁	26	17 (65.4)	9 (34.6)		
≥80 岁	9	7 (77.8)	2 (22.2)		

### 2.3.3 不同受累神经组的 PHN 比较

为了比较不同受累神经组带状疱疹患者发生 PHN 有无差异性, 剔除 3 例泛发型病例, 余 120 例研究对象根据受累神经分为 5 组, 采用卡方检验, 结果显示: 不同受累神经组研究对象在 PHN 发生率上存在显著性差异 ( $\chi^2=8.8$ ,  $P=0.045<0.05$ )。(见表 11)

表 11 不同受累神经组的 PHN 发生率

受累神经	例数	PHN		$\chi^2$	P
		没有	有		
脑神经	58	49 (84.5)	9 (15.5)		
颈丛神经	1	1 (100.0)	0 (0.0)		
臂丛神经	7	6 (85.7)	1 (14.3)	8.8	0.045
胸神经	29	18 (62.1)	11 (37.9)		
腰骶神经	25	15 (60.0)	10 (40.0)		

### 2.3.4 不同体侧组的 PHN 比较

为了比较不同体侧组带状疱疹患者发生 PHN 有无差异性,剔除泛发型 3 例、仅有疼痛无皮疹 1 例,余 119 例研究对象按照体侧分为 2 组,采用卡方检验,结果显示:不同体侧组研究对象在 PHN 发生率上不存在显著性差异 ( $\chi^2=0.624$ ,  $P=0.527>0.05$ )。(见表 12)

表 12 不同体侧组的 PHN 发生率

体侧	例数	PHN		$\chi^2$	P
		没有	有		
左侧	64	46(71.9)	18(28.1)	0.624	0.527
右侧	55	43(78.2)	12(21.8)		

### 2.3.5 不同临床分型组的 PHN 比较

带状疱疹临床分型包括一般临床分型和特殊临床分型,为了比较不同临床分型的带状疱疹患者发生 PHN 有无差异,将 123 例研究对象按以上两种分型标准分别进行统计分析,采用卡方检验,结果显示:不同一般临床分型组、特殊临床分型组在 PHN 发生率上均不存在显著性差异 ( $\chi^2=3.029$ ,  $P=0.483>0.05$ ;  $\chi^2=7.459$ ,  $P=0.148>0.05$ )。(见表 13、14)

表 13 不同一般临床分型组的 PHN 发生率

一般临床分型	例数	PHN		$\chi^2$	P
		没有	有		
寻常型	108	82(75.9)	26(24.1)	3.029	0.483
不全型	3	2(66.7)	1(33.3)		
大疱型	5	3(60.0)	2(40.0)		
出血型	4	2(50.0)	2(50.0)		
泛发型	3	2(66.7)	1(33.3)		

表 14 不同特殊临床分型组的 PHN 发生率

特殊临床分型	例数	PHN		$\chi^2$	P
		没有	有		
无	48	30(62.5)	18(37.5)	7.459	0.148
三叉神经 HZ	47	40(85.1)	7(14.9)		
耳 HZ	7	6(85.7)	1(14.3)		
三叉神经 HZ 合并耳 HZ	4	3(75.0)	1(25.0)		
运动神经麻痹	16	11(68.8)	5(31.2)		
内脏 HZ	1	1(100.0)	0(0.0)		

### 2.3.6 不同疼痛程度的 PHN 比较

为了比较不同疼痛等级的带状疱疹患者发生 PHN 有无差异性, 将 123 例研究对象根据疼痛分级分为 4 组, 采用 Kruskal-Wallis 检验, 结果显示: 不同疼痛等级组在 PHN 发生率上存在显著性差异 ( $\chi^2=6.7933$ ,  $P=0.0091<0.05$ )。进一步采用 Spearman 秩相关检验来了解疼痛分级与 PHN 发病率的相关性, 结果显示: 疼痛等级与 PHN 的发病率呈正相关 ( $r=0.236$ ,  $P=0.0086<0.05$ )。(见表 15)

表 15 不同疼痛程度组的 PHN 发生率

疼痛分级	例数	PHN		组间分布检验		趋势检验	
		没有	有	$\chi^2$	P 值	r	P 值
1 级	2	2(100.0)	0(0.0)	6.793	0.0091	0.2360	0.0086
2 级	3	3(100.0)	0(0.0)				
3 级	23	21(91.3)	2(8.7)				
4 级	95	65(68.4)	30(31.6)				

### 2.3.7 不同糖皮质激素应用组的 PHN 比较

为了比较不同糖皮质激素应用组带状疱疹患者发生 PHN 有无差异性, 将 123

例研究对象按照是否使用糖皮质激素分为 2 组，采用卡方检验，结果显示：不同糖皮质激素应用组研究对象在 PHN 发生率上不存在显著性差异 ( $\chi^2=2.556$ ,  $P=0.109>0.05$ )。（见表 16）

表 16 不同糖皮质应用组的 PHN 发生率

激素使用	例数	PHN		$\chi^2$	P
		没有	有		
否	82	57 (62.64)	25 (78.13)	2.556	0.109
是	41	34 (37.36)	7 (21.88)		

### 2.3.8 不同性别组的 PHN 比较

为了比较不同性别组带状疱疹患者发生 PHN 有无差异性，将 123 例研究对象按照性别分为 2 组，采用卡方检验，结果显示：不同性别组研究对象在 PHN 发生率上不存在显著性差异 ( $\chi^2=1.618$ ,  $P=0.203>0.05$ )。（见表 17）

表 17 不同性别组的 PHN 发生率

性别分组	例数	PHN		$\chi^2$	P
		没有	有		
男	58	46(79.3)	12(20.7)	1.618	0.203
女	65	45(69.2)	20(30.8)		

### 2.3.9 PHN 的多因素回归分析

为进一步分析 PHN 的危险因素，本研究以 PHN 作为因变量，各影响因素如发病至抗病毒治疗的间隔时间、年龄、受累神经、皮损分布体侧、临床分型疼痛分级、糖皮质激素使用情况作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示：年龄 ( $P=0.9337$ 、 $0.2469$ 、 $0.242$ )、受累神经 ( $P=0.9955$ 、 $0.9696$ 、 $0.9722$ 、 $0.9692$ )、皮损分布体侧 ( $P=0.1999$ )、一般临床分型 ( $P=0.4111$ )、特殊临床分型 ( $P=0.2876$ 、 $0.5578$ 、 $0.6132$ )、糖皮质激素使用情况 ( $P=0.3492$ ) 的差异不具有统计学意义，发病至抗病毒治疗的间隔时间 ( $P=0.047$ )、疼痛分级

( $P=0.0168$ ) 的差异对于 PHN 的发生有统计学意义。进一步调整模型后, 发病至抗病毒治疗的间隔时间差异不再具有统计学显著性 ( $P=0.0681$ )。带状疱疹急性期剧烈疼痛是 PHN 的危险因素 ( $OR=8.55>1$ )。(见表 18)

表 18 PHN 发生与否与其社会人口学及临床特征的多因素 Logistic 回归分析\*

组别 <sup>#</sup>	粗模型 OR (95%CI)	<i>P</i> 值	调整模型 OR (95%CI)	<i>P</i> 值
<b>年龄, 岁</b>				
<50 岁			ref	--
50-59 岁	2.06 (0.43, 9.87)	0.9337	1.72 (0.27, 11.15)	0.7871
60-69 岁	3.14 (0.79, 12.41)	0.2469	2.57 (0.50, 13.30)	0.5073
≥70 岁	3.21 (0.79, 13.07)	0.242	3.48 (0.64, 18.92)	0.1810
<b>发病至抗病毒治疗的间隔时间, 天</b>				
≤3			ref	--
>3	0.369 (0.14, 0.99)	0.047	0.35(0.11, 1.08)	0.0681
<b>受累神经</b>				
脑神经			ref	--
臂丛神经	0.83 (0.09, 7.7)	0.9756	0.04 (0.00, 1.83)	0.9982
颈丛神经	--	0.9612	--	0.9712
胸神经	3.06 (1.11, 8.4)	0.9489	0.14 (0.01, 4.01)	0.9774
腰骶神经	3.13 (1.1, 8.86)	0.9484	0.22 (0.01, 5.31)	0.9685
<b>体侧</b>				
左侧			ref	--
右侧	1.49 (0.65, 3.41)	0.3413	1.75 (0.66, 4.65)	0.2648
<b>一般临床分型</b>				
寻常型			ref	--
其他	2.1 (0.68, 6.47)	0.1947	1.56 (0.36, 6.69)	0.5485
<b>特殊临床分型</b>				
无			ref	--
三叉神经型	0.31 (0.12, 0.81)	0.2964	0.07 (0.00, 2.19)	0.2034
运动神经型	0.83 (0.25, 2.83)	0.2767	0.40 (0.07, 2.36)	0.5882
其他	0.21 (0.02, 1.81)	0.3046	0.12 (0.00, 4.90)	0.5356
<b>疼痛程度</b>				
1 级	--	--	--	--
2 级	--	--	--	--
3 级	ref	--	ref	--
4 级	4.85 (1.07, 22.02)	0.041	8.30 (1.47, 46.91)	0.0166
<b>激素使用情况</b>				

否	--	--	--	--
是	0.47 (0.47, 1.20)	0.1147	0.64(0.19, 2.15)	0.4671

\* 粗模型未做任何调整。调整模型将上述七个因素同时强制纳入了多因素 Logistic 模型进行了相互调整。

# 因样本量原因将面神经、听神经、三叉神经等归为脑神经；将一般临床分析归为寻常型和其他型（不全型、出血型、大疱型、泛发型）；将特殊临床分型分为了无、三叉神经型、运动神经型和其他（耳带状疱疹、内脏带状疱疹、耳带状疱疹合并 Ramsy-Hunt 综合征及疱疹顿挫型）；将激素使用情况分为无和有（甲泼尼龙、地塞米松、泼尼松）

### 3 讨论

#### 3.1 一般资料与带状疱疹

##### 3.1.1 性别

123 例病例中，男女比例为 0.89: 1，女性稍多于男性。与近年大部分研究结果基本一致，Opstelten W 等人认为，女性可作为带状疱疹的独立危险因素<sup>[19-26]</sup>。同样，也有研究表明，男性带状疱疹的患病率为女性的 1.5 倍<sup>[42]</sup>。故尚不能认为女性带状疱疹的发病率一定高于男性，还需要更大样本量、更多地区的后续研究来明确。

##### 3.1.2 年龄

对 123 例研究对象分析发现，带状疱疹患者以中老年人为主，其发病高峰年龄段为 60-69 岁，约有 80.5% 的住院患者年龄大于等于 50 岁，约 62.7% 的患者年龄大于等于 60 岁。与近年多国家地区的研究结果相一致：北美、欧洲以及亚太地区人群发病率约 3-5/1000 人年，不同国家地区，年龄段发病率明大致相同，即发病率随年龄的增长而增加，尤其是大于 50 岁的人群带状疱疹的发病率明显增加，大于 60 岁人群 6-8/1000 人年，大于 80 岁人群 8-12/1000 人年，约 60% 以上带状疱疹患者年龄超过 50 岁，国内现有报道的 50 岁以上人群发病率为 3.4/1000 人年<sup>[8, 14, 19, 21-23, 27-32]</sup>。中老年人患病率增高的原因主要由于各组织器官功能衰退、细胞免疫功能随年龄衰减，导致感染性疾病如带状疱疹的发病率增加。人群中 80 岁以上患者构成比本来就较低，可能是出现本次研究中 80 岁以上频数绝对值较少的主要原因。

#### 3.2 临床资料与带状疱疹

##### 3.2.1 住院天数

带状疱疹病程一般为 2-3 周，老年人病程稍长，约 3-4 周。抗病毒疗程足够

后根据转归情况决定是否出院，同时，住院天数也受到费用、医保限制、患者及家属意愿等实际情况影响。本次研究中住院天数最长为 18 天，共 2 例，其中 1 例为泛发型，另 1 例患者有高血压病、冠心病、糖尿病、结缔组织病等多种慢性基础疾，故皮损及疼痛好转较慢。最短住院日为 5 天，共 2 例，1 例为 23 岁年轻患者，另一例为不全型，两名患者均为入院 5 天内水疱结痂脱落，且疼痛明显缓解而出院，后电话随访，两名患者疼痛均在出院后 1 周内完全消失，且不伴皮损处异常感觉。不同年龄组段住院时间无明显差异。

### 3.2.2 发病诱因

123 例研究对象中，无明显诱因者 84 例（占 68.4%），其中 12 例 <50 岁，有 4 例合并慢性基础疾病，余 8 例分析认为可能因精神压力大、生活节奏快等原因导致短时间内免疫力下降而致病；另外 72 例均  $\geq 50$  岁，且有 85% 的患者合并慢性基础疾病。发病诱因明确者 39 例，主要与劳累、上呼吸道感染、有近期手术史者、接受放化疗、长期服用免疫抑制剂和（或）糖皮质激素有关。近期手术主要包括股骨头置换术 2 例、冠状动脉支架植入术 3 例及颈部淋巴结切除、结肠息肉切除、胃大部切除、胃息肉切除、脑垂体瘤、乳腺癌手术各 1 例。

### 3.2.3 慢性基础疾病

在 123 例研究对象中，合并慢性基础疾病者占 71.5%，合并高血压、糖尿病、冠心病者最多，患病率分别为 38.2%、17.9%、17%，与人群中总体患病率基本一致<sup>[34-35]</sup>。其他需要治疗的慢性基础疾病主要包括胃/十二指肠溃疡、慢性胃炎、周围性面瘫、癫痫、自身免疫疾病、肾功能不全、慢性肾小球肾炎、贫血、矽肺、陈旧性结核、COPD、帕金森、胆囊结石、阿尔茨海默、真红细胞增多症等。统计可知，有约 33.3% 的患者合并多种慢性基础疾病，累及系统  $\geq 2$  个；有约 9.8% 的患者同时患有肿瘤，以淋巴瘤最多，占合并肿瘤患者的 25%，与 Erik 等人的研究结果相一致<sup>[36-43-44]</sup>。Iglar K 等人就此进行了更深一步的研究，发现：带状疱疹诊断后 1 年内、1-2 年、2-3 年恶性肿瘤的发病率分别为 1.58%、1.30%、1.1%，中位发病时间为 815 天<sup>[45-47]</sup>。还有研究指出：患带状疱疹之后的前 6 个月患中风的风险增加。累及三叉神经的患者尤为明显<sup>[63]</sup>。这就提示我们，患者入院后应尽量完善相关检查以免漏诊，对于年龄较大的患者需要密切监测血压、血糖，并排除肿瘤可能，对患者已有基础疾病，应给予积极治疗，患者机体免疫力的改善可使带状疱疹治疗事半功倍。对于年龄较小的患者，尤其是同时伴随发热的患者，必要时还应排除 HIV 的可能性，合并 HIV 的带状疱疹患者会出现一些

较独特的临床表现，例不典型皮疹、侵袭性变异性视网膜坏死、牙槽骨坏死、牙脱落等，值得警惕。

### 3.2.4 首发症状及首诊情况

在 123 例研究对象中，超过一半患者以疼痛为首发症状，疼痛与出现皮疹的平均间隔时间为 3.7 天，最长达 26 天。分析结果还显示不同年龄组的首发症状无显著性差异，在先疼痛后出疹的患者中，各年龄段分布也无显著性差异，与既往报道的年龄越大先疼痛后出疹的机率就越大的结果不一致<sup>[40]</sup>，不排除样本量不够和病史采集过程中患者对病情记忆模糊的可能。

首诊科室非皮肤科的患者中，疼痛后出疹患者占 72.2%，明显高于其他组别，这部分患者因疼痛不适而就诊于神经内科、眼科、外科等，这就要求临床医师应积极充实自身的专业知识储备，不仅要掌握自己本专业知识，还要熟悉各科常见疾病的诊断，在临床接诊时如有单侧皮肤疼痛的患者时，尤其是疼痛原因不明的情况下，应及时想到带状疱疹的可能，避免因能力不足、思维定式而漏诊、误诊，而贻误患者早期的最佳治疗时机<sup>[37-39]</sup>。

### 3.2.5 受累神经

123 例研究对象中，脑神经、胸神经、腰骶神经分布区受累居多，与既往的临床认知基本相符。其中，脑神经分布区域受累居首位，并以三叉神经受累为主，占到了 48.3%，发病率超过胸神经、腰骶神经区域，且差异具有统计学意义，与肋间神经区 53% 的发病率不一致<sup>[1]</sup>，原因可能为头面部重要神经较多，当带状疱疹发生于该区域时，痛感常较为剧烈，严重影响生活及睡眠，还可导致面瘫、结（角）膜受累致失明、脑膜脑炎等严重甚至致死性后遗症，因此住院治疗人数较多，而皮损位于腰骶部、胸背部等区域的带状疱疹，疼痛程度及皮疹常较轻，除部分疼痛程度较重或出现内脏带状疱疹、运动性麻痹的患者，大部分患者常于门诊治疗。本组研究对象主要为住院患者，故得出与带状疱疹总体发病情况不一致的结论。

### 3.2.6 临床分型

123 例研究对象中，一般临床分型：寻常型带状疱疹最多见，占 87.8%。泛发型带状疱疹 3 例：1 例为中年女性，近期较为劳累，未合并任何基础疾病；1 例为老年男性，近期行冠状动脉支架植入术，合并糖尿病；1 例为老年男性，合并淋巴瘤，行化疗治疗。既往认为泛发型带状疱疹常发生于恶性淋巴瘤或年老体弱的患者<sup>[1]</sup>，后两例均支持这一观点，这就提示我们，对泛发型带状疱疹的病

人需格外警惕，部分患者发病时可能无明显诱因及基础疾病，但不排除某些影响机体免疫功能的疾病未被查出。

特殊临床分型：三叉神经带状疱疹最多见，其次为耳带状疱疹，与上文的神经区累及情况基本一致。耳带状疱疹中包括疱疹顿挫型 1 例，该患者主因“左侧头面部疼痛 5 天，左侧面瘫 4 天”入院。发病后辗转于神经内科、耳鼻喉科、眼科等多个科室，入院后疼痛缓解情况不佳，出院后超过 3 个月疼痛消失。内脏带状疱疹 1 例，皮疹主要分布于左侧胸背部，主要表现为消化道症状，与 RM locksley 等人的理论一致，该理论认为：胸神经所支配皮节区与控制腹部器官的交感神经共享背根神经节，而大部分内脏带状疱疹患者胸部会产生疱疹<sup>[36, 41]</sup>。

### 3.2.7 疼痛分级

按照 VRS-4 分级法将疼痛分为四个疼痛等级，从统计结果可以看出 123 例研究对象疼痛等级多分布于 3、4 级。同时，从分析结果还可以看出在不同年龄组疼痛程度无显著性差异，在疼痛等级评为 4 级的研究对象中， $<50$  和  $\geq 50$  岁两组研究对象也不存在显著性差异，这与既往报道的年龄较大患者疼痛剧烈，儿童及中青年仅表现为轻到中度疼痛，年龄越小，疼痛程度越轻的结果不一致<sup>[42]</sup>。考虑可能：1、住院患者均是因皮损和（或）疼痛程度较重而入院，在样本的选择上存在一定偏倚有关。2、老年患者痛觉不敏感等原因有关。

### 3.2.8 转归

123 例研究对象入院接受治疗后 93.3% 的患者入院 2 天内未再出现新发皮疹，93.3% 的患者入院 10 天内痂皮脱落，89.2% 的患者入院 10 天内疼痛明显缓解。分析结果还表明不同年龄分组的痂皮脱落时间、疼痛明显缓解时间不存在显著差异，而 Edmunds 等人的研究则表明：年龄大于  $>50$  岁时，患者年龄越大，疗效越差。本次研究与之结论不一致，原因可能为：1、本次研究中使用的抗病毒、营养神经等药物药效较之更强，生物利用度更高。2、本次研究对象主要为住院患者，相较于门诊病人，用药依从性更好，且可以接受包括静脉用药、物理治疗等更加多样的治疗方式。

### 3.3 PHN 相关性因素探讨

既往研究认为年龄、急性期疼痛程度、皮损类型、免疫功能低下、消化性溃疡、带状疱疹急性期皮损及其对称部位的温度差  $>0.5^{\circ}\text{C}$ 、眼部受累等因素与 PHN 发展有关<sup>[51-52]</sup>。为探讨 PHN 的影响因素，本研究对不同发病至抗病毒治疗的间隔时间、不同年龄组、不同受累神经组、不同体侧组、不同临床分型组、

不同疼痛分级组、不同性别组、不同糖皮质激素应用组的 PHN 发生率进行比较,根据不同的变量类型采用 Kruskal-Wallis 检验、卡方检验、Spearman 等级变量相关检验进行统计分析,结果显示:发病 3 天内接受抗病毒治疗的研究对象发生 PHN 的比例明显低于>3 天组;脑神经区域受累的研究对象发生 PHN 的比例明显高于其他受累神经组;疼痛等级较高的研究对象发生 PHN 的比例明显高于疼痛等级低的研究对象,Spearman 等级变量相关检验结果说明 PHN 的发生率随疼痛等级的升高而增加,以上结果差异均具有统计学意义 ( $P<0.05$ ),上述结论与既往研究结果一致。

为进一步分析 PHN 的危险因素,本研究以 PHN 作为因变量,上述各影响因素如发病至抗病毒治疗的间隔时间、年龄、受累神经、皮损分布体侧、临床分型、疼痛分级、糖皮质激素使用情况作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,粗模型结果显示:年龄、受累神经、皮损分布体侧、临床分型、糖皮质激素使用情况的差异不具有统计学显著性,发病至抗病毒治疗的间隔时间、疼痛分级的差异对于 PHN 的发生有统计学意义,调整其他因素后,疼痛分级的差异仍具有统计学意义。

综合以上研究结果,推测带状疱疹急性期的疼痛分级是 PHN 的独立危险因素。在既往很多研究中也得出了这一结论:急性期疼痛越剧烈,说明受累神经元受病毒侵犯后的炎症反应越剧烈,且损伤越大,随之而来的就是炎症后纤维化、感觉神经脱髓鞘及瘢痕形成可能性的增加,从而导致了 PHN 的发生<sup>[56-57]</sup>。

在多因素 Logistic 回归分析中,年龄非 PHN 的危险因素,这一结果与既往研究不符<sup>[54-55]</sup>。从分析结果中我们可以看出:与年龄<50 岁组相比,年龄在 50-59 岁、60-69 岁及 $\geq 70$  岁组研究对象 PHN 发生风险是对照组的 2.06、3.14 和 3.21 倍。虽然这种差异无统计学显著性 ( $P$  值分别为 0.9337、0.2469、0.2420),但是仍可观察到随年龄增大,PHN 发生风险也会随之增大的趋势,此外,在进一步调整其他因素后,这种趋势依然存在。分析得出不一致结论的原因可能因本次研究主要对象为住院患者,收住入院的患者普遍存在基础疾病较多、年龄较大或病情较重的特点,收入院后,经由多科会诊,无论是基础疾病还是带状疱疹都能接受正规有效的诊疗,从而降低了 PHN 的发生率。同时,也不排除本研究样本量相对较少的可能,在后续的研究中可以扩大样本量及研究对象的范围以减少误差。

回归分析结果显示发病至抗病毒治疗的间隔时间也非 PHN 的危险因素。

这与我们既往的认知不同，包括很多研究结果在内，普遍认为：发病 72h 内开始抗病毒治疗，可以有效清除外周血中的病毒 DNA，从而缩短带状疱疹急性期病程，减轻皮疹、疼痛的严重程度，有效降低 PHN 的发生率<sup>[58-59]</sup>。分析本次研究得出不一致的结果可能原因：1、部分患者虽在 3 天内接受了抗病毒治疗，但是药量不足、依从性差，尤其是一些首诊于乡镇医院、小诊所的患者，实则并未得到真正有效的抗病毒治疗。2、还有部分发病初就诊于外院的患者，虽在 3 天内接受了抗病毒治疗，但是在采集病史时患者对自己之前的用药情况不甚了解，导致数据采集过程中的误差。3、样本量较小。由此，并不能得出发病至抗病毒间隔时间一定与 PHN 发生无关的结论。在临床工作中，本着以人为本的原则，应尽可能在发病后的 48-72h 内给予有效的抗病毒治疗。

本次研究未发现使用糖皮质激素可降低 PHN 的发生率。带状疱疹患者是否应使用糖皮质激素治疗尚有较大争议。一项涉及 787 例研究对象的系统评价对使用糖皮质激素治疗的带状疱疹病例数据进行分析后发现：在带状疱疹急性期应用糖皮质激素并不能有效降低 PHN 的发生率；但在无糖皮质激素使用禁忌症的患者中，在正规抗病毒药物的保驾护航下，短期激素治疗能使带状疱疹急性发作期疼痛能得缓解，并促进皮损愈合，可作为急性期的辅助治疗措施<sup>[48-49]</sup>。

## 结论

本研究对本院 123 例住院的带状疱疹患者临床资料、PHN 相关因素等进行了分析，得到的结论如下：

7、带状疱疹住院患者以老年人为主，发病率随年龄增加而增加；女性比男性多发。

8、大部分的带状疱疹住院患者有明确的发病诱因、合并一种或多种慢性基础疾病甚至合并肿瘤，故对于任何年龄段的带状疱疹病人均应完善相应的查体及辅助检查，若合并其他需要治疗的慢性基础性疾病，应予以积极治疗。

9、以疼痛为首发症状的带状疱疹患者误诊率较高，故非皮肤科的临床科室接诊过程中，对于单侧皮肤疼痛的患者应格外警惕带状疱疹的可能性。

10、带状疱疹住院患者中，包括三叉神经、耳神经、面神经在内的脑神经受累最为多见，其次为胸神经、腰骶神经。

11、PHN 是带状疱疹住院患者最常见的后遗症。

12、带状疱疹住院患者中疼痛程度越高，带状疱疹后神经痛的发生率越高，急性期带状疱疹疼痛程度可视为带状疱疹后神经痛的危险因素。

## 参考文献

1. 赵辨. 中国临床皮肤病学 (第2版) [M]. 江苏科学技术出版社, 2017.
2. 陆佳, 杜艳, 汪曦, 等. 水痘暴发疫情中突破性病例病毒基因特征研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2016, 36(4):271-276.
3. Weaver B A. Herpes zoster overview: natural history and incidence[J]. Journal of the American Osteopathic Association, 2009, 109(6 Suppl 2):S2.
4. Leung J, Harpaz R, Molinari N A, et al. Herpes Zoster Incidence Among Insured Persons in the United States, 1993 - 2006: Evaluation of Impact of Varicella Vaccination[J]. Clinical Infectious Diseases An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 2011, 52(3):332.
5. Grant K A, Carville K S, Kelly H A. Evidence of increasing frequency of herpes zoster management in Australian general practice since the introduction of a varicella vaccine[J]. Medical Journal of Australia, 2010, 193(2):110-3.
6. Pierik J G, Gumbs P D, Fortanier S A, et al. Epidemiological characteristics and societal burden of varicella zoster virus in the Netherlands[J]. BMC Infectious Diseases, 2012, 12(1):110.
7. Estebanvasallo M D, Gilprietto R, Domínguezberjón M F, et al. Temporal trends in incidence rates of herpes zoster among patients treated in primary care centers in Madrid (Spain), 2005-2012.[J]. Journal of Infection, 2014, 68(4):378-86.
8. Kawai K, Yawn B P, Wollan P, et al. Editor's choice: Increasing Incidence of Herpes Zoster Over a 60-year Period From a Population-based Study[J]. Clinical Infectious Diseases An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 2016, 63(2):221.
9. Schmid D S, Jumaan A O. Impact of Varicella Vaccine on Varicella-Zoster Virus Dynamics[J]. Clinical Microbiology Reviews, 2010, 23(1):202-217.
10. 于生元, 万有, 万琪, 等. 带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(3):161-167.
11. Yawn B P, Gilden D. The global epidemiology of herpes zoster.[J]. Neurology, 2013, 81(10):928-30
12. Nations U. World Population Prospects, the 2012 Revision[M]// World population

- prospects : the 2012 revision : extended dataset. United Nations, 2013.
- 13.Gershon A A, Gershon M D, Breuer J, et al. Advances in the understanding of the pathogenesis and epidemiology of herpes zoster[J]. Journal of Clinical Virology the Official Publication of the Pan American Society for Clinical Virology, 2010, 48 Suppl 1(1):S2.
- 14.Brisson M, Edmunds W J, Law B, et al. Epidemiology of varicella zoster virus infection in Canada and the United Kingdom[J]. Epidemiology & Infection, 2001, 127(2):305.
- 15.赵琨, 李健东, 赵亮,等. 耳部无疱疹的带状疱疹性面瘫[J]. 中华耳科学杂志, 2016, 14(2):291-294.
- 16.Lee H Y, Kim M G, Park D C, et al. Zoster sine herpete causing facial palsy[J]. American Journal of Otolaryngology, 2012, 33(5):565.
- 17.谢玉燕. 昆明地区 643 例带状疱疹临床分析及其病毒基因分型研究[D].昆明医科大学,2017.
- 18.Opstelten W, Essen G A V, Schellevis F, et al. Gender as an Independent Risk Factor for Herpes Zoster: A Population-Based Prospective Study[J]. Annals of Epidemiology, 2006, 16(9):692-695.
- 19.Gialloreti L E, Merito M, Pezzotti P, et al. Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: a retrospective, population-based study[J]. BMC infectious diseases, 2010, 10(1): 230.
- 20.Leung J, Harpaz R, Molinari N A, et al. Herpes Zoster Incidence Among Insured Persons in the United States, 1993 - 2006: Evaluation of Impact of Varicella Vaccination[J]. Clinical Infectious Diseases, 2011, 52(3):332-340.
- 21.Tanuseputro P, Zagorski B, Chan K J, et al. Population-based incidence of herpes zoster after introduction of a publicly funded varicella vaccination program ☆ [J]. Vaccine, 2011, 29(47):8580.
- 22.Ultsch B, Köster I, Reinhold T, et al. Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany.[J]. European Journal of Health Economics, 2013, 14(6):1015-1026.
- 23.Toyama N, Shiraki K. Epidemiology of herpes zoster and its relationship to varicella in Japan: A 10-year survey of 48,388 herpes zoster cases in Miyazaki

- prefecture.[J]. *Journal of Medical Virology*, 2009, 81(12):2053 – 2058.
- 24.Reid J S, Ah W B. Herpes zoster (shingles) at a large New Zealand general practice: incidence over 5 years.[J]. *New Zealand Medical Journal*, 2014, 127(1407):56-60.
- 25.A. GAUTHIER, J. BREUER, D. CARRINGTON, et al. Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the United Kingdom[J]. *Epidemiology & Infection*, 2009, 137(1):38-47.
- 26.Chao D Y, Chien Y Z, Yeh Y P, et al. The incidence of varicella and herpes zoster in Taiwan during a period of increasing varicella vaccine coverage, 2000-2008[J]. *Epidemiology & Infection*, 2012, 140(6):1131-1140.
- 27.Forbes H J, Thomas S L, Langan S M. The Epidemiology and Prevention of Herpes Zoster[J]. *Current Dermatology Reports*, 2012, 1(1):39-47.
- 28.Esteban-Vasallo M D, Gil-Prieto R, Domínguez-Berjón M F, et al. Temporal trends in incidence rates of herpes zoster among patients treated in primary care centers in Madrid (Spain), 2005-2012[J]. *Journal of Infection*, 2014, 68(4):378-86.
- 29.Qi Z, Zheng H, Qu H, et al. Epidemiology of herpes zoster among adults aged 50 and above in Guangdong, China[J]. *Human Vaccines*, 2015, 11(8):2113-2118.
- 30.Lin Y H, Huang L M, Chang I S, et al. Disease burden and epidemiology of herpes zoster in pre-vaccine Taiwan.[J]. *Vaccine*, 2010, 28(5):1217.
- 31.Macintyre R, Stein A, Harrison C, et al. Increasing Trends of Herpes Zoster in Australia[J]. *Plos One*, 2015, 10(6):e0125025.
- 32.Weitzman D, Shavit O, Stein M, et al. A population based study of the epidemiology of Herpes Zoster and its complications[J]. *Journal of Infection*, 2013, 67(5):463-469.
- 33.Li Y, An Z, Yin D, et al. Disease Burden Due to Herpes Zoster among Population Aged  $\geq 50$  Years Old in China: A Community Based Retrospective Survey:[J]. *Plos One*, 2016, 11(4):e0152660.
- 34.陈伟伟, 高润霖, 刘力生,等. 《中国心血管病报告 2015》概要[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(6):617-622.
- 35.高飞, 张向, 李前宽,等. 不同年龄段、不同性别高血压患病率及相应危险因素分析[J]. *甘肃医药*, 2017, 36(8).

36. Stratman E. Visceral zoster as the presenting feature of disseminated herpes zoster[J]. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2002, 46(5):771-774.
37. 梁作辉. 带状疱疹 327 例初诊误诊原因分析[J]. *皮肤病与性病*, 2016, 38(2):134-135.
38. 杜策. 带状疱疹临床误诊分析及对策[J]. *西南军医*, 2016, 18(4):311-313.
39. 唐恭正. 带状疱疹误诊病例资料的回顾性分析[J]. *中国当代医药*, 2017, 24(6):32-34.
40. 王埃胜. 560 例带状疱疹临床分析[J]. *临床皮肤科杂志*, 1997(6):367-368.
41. Locksley R M, Flournoy N, Sullivan K M, et al. Infection with Varicella-Zoster Virus After Marrow Transplantation[J]. *Journal of Infectious Diseases*, 1985, 152(6):1172-1181.
42. 王江涛. 616 例带状疱疹临床分析[J]. *中国实用医药*, 2015(18):71-72.
43. Hansson E, Forbes H J, Langan S M, et al. Herpes zoster risk after 21 specific cancers: population-based case-control study.[J]. *British Journal of Cancer*, 2017, 116(12):1643-1651.
44. 王恩文, 王东林, 马惠文, 等. 57 例恶性肿瘤合并带状疱疹的回顾性分析[J]. *重庆医学*, 2015(26):3655-3657.
45. Iglar K, Kopp A, Glazier R H. Herpes zoster as a marker of underlying malignancy[J]. *Open medicine : a peer-reviewed, independent, open-access journal*, 2013, 7(2):e68.
46. Hui-Fen C, Chen B K, Yang C Y. Herpes Zoster and Subsequent Risk of Cancer: A Population-Based Study[J]. *Journal of Epidemiology*, 2013, 23(3):205-210.
47. Cotton S J, Belcher J, Rose P, et al. The risk of a subsequent cancer diagnosis after herpes zoster infection: primary care database study[J]. *British Journal of Cancer*, 2013, 108(3):721.
48. Han Y, Zhang J, Chen N, et al. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia.[M]// *The Cochrane Library*. John Wiley & Sons, Ltd, 2013, 8(3): CD005582.
49. 赵阳, 王兴旺, 杨慧兰. 带状疱疹诊治热点问题及进展[J]. *中国医学文摘: 皮肤科学*, 2017(1):39-44.
50. Johnson R W, Alvarezpasquin M J, Bijl M, et al. Herpes zoster epidemiology,

- management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective[J]. *Therapeutic Advances in Vaccines*, 2015, 3(4):109.
- 51.顾星逸. 112例住院带状疱疹临床分析[D].东南大学,2017.
- 52.Forbes H J, Thomas S L, Liam S, et al. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia[J]. *Pain*, 2016, 157(1):30-54.
- 53.Edmunds W J, Brisson M, Rose J D. The epidemiology of herpes zoster and potential cost-effectiveness of vaccination in England and Wales[J]. *Vaccine*, 2001, 19(23 - 24):3076-3090.
- 54.Munnangi A, Aftab A, Khurana N, et al. POSTHERPETIC NEURALGIA[J]. 2015, 4(34):5928-5936.
- 55.Hillebrand K, Bricout H, Schulze-Rath R, et al. Incidence of herpes zoster and its complications in Germany, 2005-2009.[J]. *Journal of Infection*, 2015, 70(2):178.
- 56.M. Haanpää, P. Dastidar, A. Weinberg, et al. CSF and MRI findings in patients with acute herpes zoster[J]. *Neurology*, 1998, 51(5):1405.
- 57.杨梅, 章绍清, 吴艳霞,等. 带状疱疹后遗神经痛发病相关因素及干预方法分析[J]. *现代预防医学*, 2013, 40(1):153-155.
- 58.Gnann J W J, Whitley R J. Herpes Zoster[J]. *New England Journal of Medicine*, 2002, 347(5):340-346.
- 59.Mounsey A L, Matthew L G, Slawson D C. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management.[J]. *American Family Physician*, 2011, 72(6):1075-1080.
- 60.王文格, 郑玲玲. 带状疱疹 120 例临床分析[J]. *山西医药杂志*, 2016, 45(3):303-305.
- 61.钟萍. 和解清热法治疗带状疱疹热毒互结证的理论与临床研究[D]. 南京中医药大学, 2009.
- 62.赵羚好. 带状疱疹住院病例的回顾性研究及随访[D]. 北京中医药大学, 2013.
- 63.Langan S M, Minassian C, Smeeth L, et al. Editor's choice: Risk of Stroke Following Herpes Zoster: A Self-Controlled Case-SeriesStudy[J]. *Clinical Infectious Diseases An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2014, 58(11):1497-1503.

## 发表论文和参加科研情况说明

在学期间发表论文情况：

在学期间参加科研情况：

Pgp3 促进衣原体在小鼠生殖道内致病的机制研究，国家自然科学基金面上项目（31770194），2018.1-2021.12，64 万元，参与。

## 附录

附录一：

病例信息采集表

一般资料		电话：	
姓名：	性别：	年龄：	病历号：
入院日期：	出院日期：	住院天数：	第____次入院
病情概况			
主诉			
发病时间			
发病季节		<input type="checkbox"/> 春季 <input type="checkbox"/> 夏季 <input type="checkbox"/> 秋季 <input type="checkbox"/> 冬季	
发病诱因		<input type="checkbox"/> 无明显诱因 <input type="checkbox"/> 情志因素 <input type="checkbox"/> 劳累 <input type="checkbox"/> 上呼吸道感染 <input type="checkbox"/> 其他（主要需治疗的基础疾病，是否应用糖皮质激素或免疫抑制剂及使用时间） <input type="checkbox"/> 高血压__级（____） <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 心脏疾病 <input type="checkbox"/> 肾脏疾病 <input type="checkbox"/> 脑血管疾病、脑出血、脑梗塞等 <input type="checkbox"/> 手术史（时间____） <input type="checkbox"/> 肿瘤（类别：____） <input type="checkbox"/> 放化疗（时间____） <input type="checkbox"/> 结缔组织病（ <input type="checkbox"/> 糖皮质激素 <input type="checkbox"/> 免疫抑制剂） <input type="checkbox"/> 其他_____	
初诊情况		初诊时间：    初诊科室：    初诊诊断：    初诊至确诊：    天	
首发症状		<input type="checkbox"/> 疼痛后出疹 <input type="checkbox"/> 出疹后疼痛 <input type="checkbox"/> 出疹、疼痛同时发生 <input type="checkbox"/> 仅有皮疹而无其他不适 <input type="checkbox"/> 其他_____	
疼痛程度（VRS四分法）		<input type="checkbox"/> 1级 <input type="checkbox"/> 2级 <input type="checkbox"/> 3级 <input type="checkbox"/> 4级	
伴随症状		<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有_____	
皮损部位		<input type="checkbox"/> 左侧 <input type="checkbox"/> 右侧	
		<input type="checkbox"/> 头部（ <input type="checkbox"/> 顶 <input type="checkbox"/> 枕 <input type="checkbox"/> 额 <input type="checkbox"/> 颞 <input type="checkbox"/> 耳） <input type="checkbox"/> 颈部 <input type="checkbox"/> 臀部 <input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 面部（ <input type="checkbox"/> 颊 <input type="checkbox"/> 口周 <input type="checkbox"/> 口腔 <input type="checkbox"/> 眼周 <input type="checkbox"/> 鼻） <input type="checkbox"/> 背部 <input type="checkbox"/> 腰部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> 上肢（ <input type="checkbox"/> 手） <input type="checkbox"/> 下肢（ <input type="checkbox"/> 足） <input type="checkbox"/> 会阴 <input type="checkbox"/> 其他_____	
		<input type="checkbox"/> 头部（ <input type="checkbox"/> 顶 <input type="checkbox"/> 枕 <input type="checkbox"/> 额 <input type="checkbox"/> 颞 <input type="checkbox"/> 耳） <input type="checkbox"/> 颈部 <input type="checkbox"/> 臀部	

	<input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 面部 ( <input type="checkbox"/> 颊 <input type="checkbox"/> 口周 <input type="checkbox"/> 口腔 <input type="checkbox"/> 眼周 <input type="checkbox"/> 鼻) <input type="checkbox"/> 背部 <input type="checkbox"/> 腰部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> 上肢( <input type="checkbox"/> 手) <input type="checkbox"/> 下肢( <input type="checkbox"/> 足) <input type="checkbox"/> 会阴 <input type="checkbox"/> 其他_____
皮损特点 (入院专科检查)	
受累神经	<input type="checkbox"/> 面神经 <input type="checkbox"/> 听神经 <input type="checkbox"/> 三叉神经 ( <input type="checkbox"/> 眼 <input type="checkbox"/> 上颌 <input type="checkbox"/> 下颌) <input type="checkbox"/> 臂丛神经 <input type="checkbox"/> 肋间神经 <input type="checkbox"/> 腰骶神经 <input type="checkbox"/> 运动神经 (具体_____ )
临床分型	一般临床类型: <input type="checkbox"/> 不全型 <input type="checkbox"/> 寻常型 <input type="checkbox"/> 大疱型 <input type="checkbox"/> 出血型 <input type="checkbox"/> 坏疽型 <input type="checkbox"/> 泛发型 <input type="checkbox"/> 结节型 特殊临床类型: <input type="checkbox"/> 三叉神经带状疱疹 <input type="checkbox"/> 带状疱疹性脑膜脑炎 <input type="checkbox"/> 耳带状疱疹 ( <input type="checkbox"/> Ramsy-Hunt 综合征) <input type="checkbox"/> 运动性麻痹 <input type="checkbox"/> 内脏带状疱疹
并发症	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 皮肤感染、坏死 <input type="checkbox"/> 瘢痕形成 <input type="checkbox"/> 病毒性结膜炎 <input type="checkbox"/> 病毒性角膜炎 <input type="checkbox"/> 急性视网膜坏死综合征 <input type="checkbox"/> 失明 <input type="checkbox"/> 其他_____
实验室检查	
血常规	入院: WBC $\times 10^9/L$ , RBC $\times 10^{12}/L$ , LYM $\times 10^9/L$ , NE% %, LYN% % 出院: WBC $\times 10^9/L$ , RBC $\times 10^{12}/L$ , LYM $\times 10^9/L$ , NE% %, LYN% %
免疫全项	<input type="checkbox"/> 未查 <input type="checkbox"/> 已查: ANA( ), 1: ____, ____型。CRP ____mg/dL。共 ____项异常
肿瘤全项	<input type="checkbox"/> 未查 <input type="checkbox"/> 已查: 共 ____项异常, 分别为_____
特殊检查	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有_____
入院前治疗 (仅包括带状疱疹治疗方案)	
药物及物理治疗	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 (具体药物、物理治疗名称及使用天数) _____
入院后治疗	

抗病毒	静脉滴注	<input type="checkbox"/> 喷昔洛韦（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 膦甲酸钠（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 口服泛昔洛韦（使用日期：—）
营养神经		<input type="checkbox"/> 无
		<input type="checkbox"/> 口服甲钴胺（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 静脉滴注牛痘疫苗接种家兔炎症皮肤提取物注射液（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 肌肉注射用鼠神经生长因子（使用日期：—）
止疼	口服	<input type="checkbox"/> 双氯芬酸钠（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 氨酚羟考酮（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 盐酸曲马多（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 普瑞巴林（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 可待因（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 肿痛安（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 新癬片（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 其他_____
		<input type="checkbox"/> 皮下注射吗啡（使用日期：—）
糖皮质激素		<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有（种类、剂量及使用时间）
外用药		<input type="checkbox"/> 无
		<input type="checkbox"/> 氯霉素氧化锌（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 更昔洛韦滴眼液/眼用凝胶（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 左氧氟沙星滴眼液（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 普拉洛芬滴眼液（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 贝复新凝胶（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 红霉素软膏（使用日期：—）
		<input type="checkbox"/> 青鹏软膏（使用日期：—）
	<input type="checkbox"/> 其他_____	
湿敷		<input type="checkbox"/> 1：8000 高锰酸钾 <input type="checkbox"/> 苯扎氯铵 <input type="checkbox"/> 康复新液 <input type="checkbox"/> 洁悠神 <input type="checkbox"/> 其他_____
物理治疗		<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 氩-氟激光 <input type="checkbox"/> N 光 <input type="checkbox"/> 针灸 <input type="checkbox"/> 其他_____

转归	
住院期间的皮损及疼痛变化	入院后第____天无新发皮疹 入院后第____天水疱开始结痂脱落 入院后第____天疼痛开始减轻 入院后第____天疼痛明显减轻 入院后第____天_____明显缓解 （此处为特殊体征，例面瘫、排便困难等）
出院时皮损（出院时专科检查）	
疼痛程度（VRS四分法）	<input type="checkbox"/> 1级 <input type="checkbox"/> 2级 <input type="checkbox"/> 3级 <input type="checkbox"/> 4级
后遗症	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 带状疱疹后神经痛 <input type="checkbox"/> 面瘫 <input type="checkbox"/> 排便困难 <input type="checkbox"/> 运动障碍 <input type="checkbox"/> 视力下降 <input type="checkbox"/> 听力下降 <input type="checkbox"/> 其他 _____
合并症	
疗效评价	<input type="checkbox"/> 痊愈 <input type="checkbox"/> 显效 <input type="checkbox"/> 好转 <input type="checkbox"/> 无效

## 综述

### 带状疱疹后神经痛的治疗进展

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是带状疱疹最常见的并发症。表现为皮疹愈合后持续 1 个月及以上的疼痛。其疼痛性质多变, 呈烧灼感、刀割样、电击样、针刺样或撕裂样, 可一种或多种同时发生, 常持续疼痛, 也可缓解一段时间后再次出现。约 30%~50% 患者的疼痛持续超过 1 年, 部分病程甚至可达 10 年或更长<sup>[1-18]</sup>。这种持续的慢性疼痛, 对患者的日常生活、社交造成极大不便, 为此, 有约 43% 的 PHN 患者呈现中度焦虑或抑郁状态<sup>[9]</sup>。因 PHN 的发生机制目前还不明确, 可能与周围感觉敏化、中枢神经敏化、炎症反应及传入神经阻滞等多方面因素有关<sup>[2-7]</sup>, 故尚无明确有效的对因治疗方法, 治疗主要以尽早、足量、足疗程及联合治疗为原则, 以尽快有效控制疼痛, 缓解因疼痛而来的睡眠和情感障碍, 改善生活质量为目的。近年来, 国内外学者对 PHN 的研究从未中断, 不仅对 PHN 发生机制的研究更深入, 在新型药物的研发、神经功能的修复、治疗观念及方法上都取得一定成果。本文就近几年 PHN 治疗研究的进展作一综述。

#### 一、药物治疗

PHN 治疗前, 首先要对患者的疼痛水平和用药风险进行评估, 对疼痛的评估, 首推的是视觉模拟量表 (VAS) 或数字分级量表 (NRS)<sup>[8]</sup>; 对用药风险的评估则是要在用药前完善相关的实验室检查, 充分了解患者是否有重要脏器的功能障碍, 例心脏、肾脏及肝脏。结合上述评估结果, 为患者制定个体化治疗方案, 尽量避免使用加重或诱发患者已有基础疾病的药物, 若单一药物治疗效果不理想时, 根据不同机制、疗效相加或协同而不良反应不相加的原则选择联合用药也是不错的选择<sup>[18]</sup>。

#### 1、系统用药

##### (1) 钙通道调节剂 (普瑞巴林、加巴喷丁)

加巴喷丁与普瑞巴林分别为第一代、第二代钙离子通道调节剂, 属于抗惊厥类药物。药物结合中枢神经系统的  $\alpha 2-\delta$  亚基后, 可减少钙通道依赖性的兴奋性神经递质释放, 从而抑制中枢神经敏化和痛觉敏感。加巴喷丁首剂一般为 300mg, 有效剂量一般为 900-3600mg/d; 普瑞巴林每日剂量为 150-600mg<sup>[18]</sup>。二者

极少在肝脏代谢，但是经肾脏排泄，所以对肾功能不全的患者均应减量，对肝功能不全的患者则无需特别调整剂量。相较于加巴喷丁，第二代的普瑞巴林具有起效更快、生物利用度高、无封顶效应、个体间变异小等特点<sup>[10,18]</sup>。用药时遵循夜间起始、逐渐加量和缓慢减量的原则可有效避免头晕和嗜睡等不良反应<sup>[11]</sup>。

目前常用的加巴喷丁，例派汀、迭力均为即释片，半衰期仅为 5-7h，且易因小肠对药物吸收易饱和而存在药物利用度低的问题，为解决这个问题，加巴喷丁新型缓释剂应运而生，主要有两种：加巴喷丁胃漂浮片和加巴喷丁缓释片，即加巴喷丁酯。前者可在胃内停留约 8-10h，缓慢释放药物，在患者进食后作用时间仍可长达 15 小时。初始剂量为 300mg/d，一天一次，逐渐加量至 1800mg/d。新剂型药物在保证缓慢可持续吸收的同时还能减少药物的不良反应及耐药性<sup>[13]</sup>。有相关研究证明<sup>[12]</sup>，新剂型加巴喷丁用于高龄患者（ $\geq 75$  岁）时其耐受性及副作用并无显著增加。

## （2）抗抑郁药

疼痛和抑郁常被认为是相互伴随的临床症状，故PHN患者除了持续剧烈的疼痛外，还常伴有不同程度抑郁倾向，因此应用抗抑郁药不仅可以改善患者疼痛和睡眠质量，还可以同时对抑郁症状起到调节作用<sup>[45]</sup>。

经典抗抑郁药，即三环类抗抑郁药（TCAs）通过阻断突触前膜去甲肾上腺素和 5-羟色胺的再摄取，抑制脑干和脊髓之间的感觉信号传递而发挥镇痛作用<sup>[4-17]</sup>。现临床上较为常用的为阿米替林，首剂 12.5-25mg/次，睡前口服，根据患者疗效及耐受程度可逐渐加量，最大剂量为 150mg/天<sup>[18]</sup>。但因其有过度镇静、认知障碍、体位性低血压、心脏毒性（心律失常）等不良反应，尤其对于老年患者需在监测中使用而难以在临床普遍使用。

新型抗抑郁药如 5-HT和去甲肾上腺素再摄取双重抑制剂，其代表药为文拉法辛（venlafaxine）、度洛西汀（duloxetine），此类药物无传统药物的抗胆碱能作用，对心血管和自主神经系统功能影响很小。在柳叶刀关于成人神经性疼痛推荐用药中度洛西汀还被列为一线用药<sup>[19]</sup>。在Yarnitsky等人研究中，度洛西汀还被证实可以改善糖尿病、化疗药物所致的周围神经痛、三叉神经等<sup>[21-22]</sup>。度洛西汀每日剂量为 60-120mg，一日一次。

## （3）麻醉镇痛药

以吗啡为代表的阿片类药物在现有临床研究数据中被证明可以有效治疗PHN的烧灼痛、针刺痛及痛觉超敏<sup>[23]</sup>。相较于其他强阿片类药物，曲马多因其具

有同时作用于阿片类和非阿片类受体的双重作用机制而被广泛用于临床。同其他阿片类药物相同，曲马多一系列包括恶心、呕吐、嗜睡等在内的不良反应与剂量相关，故应从小剂量开始治疗，定期评估疗效和安全性，起始剂量每次 25-50mg，每日 1-2 次，缓慢加量，最大剂量可增至 400mg/d，不能超过 600/d，一旦治疗无效应立即停药<sup>[24]</sup>。与 5-羟色胺药物同时使用时可能会发生 5-羟色胺综合征。

#### (4)其他系统用药

其他可用于治疗PHN的系统药物还包括非甾体类抗炎药（双氯芬酸钠、洛索洛芬钠、布洛芬、吲哚美辛等）、血管紧张素受体拮抗剂（EMA401）、牛痘疫苗接种家兔皮肤炎症提取物、其他精神系统药物（苯妥英钠、卡马西平、丙戊酸钠、拉莫三嗪、托吡酯等）、抗肿瘤药物（长春新碱、阿霉素等）、维生素C、肿瘤坏死因 $\alpha$ 抑制剂、N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂（氯胺酮）、草乌甲素等<sup>[25-27]</sup>。

### 2、局部用药

#### (1)利多卡因

利多卡因镇痛的主要机制是阻断电压门控钠离子通道，减少损伤后初级传入神经的异位冲动。常用的有 5%利多卡因贴剂和复方利多卡因乳膏。利多卡因贴剂起效快（ $\leq 4h$ ），可显著降低PHN的神经疼痛程度，且系统吸收少，不良反应小，患者耐受性好<sup>[29, 30]</sup>。推荐每日使用量为 1-3 贴<sup>[19]</sup>。利多卡因贴剂最常见的不良反应为皮肤局部反应，如烧灼感、瘙痒感、红斑和接触性皮炎等<sup>[15]</sup>。外用复方利多卡因乳膏含利多卡因和丙胺卡因两种酰胺类局麻药，良好的皮肤渗透性使药物充分透过表皮层到达真皮层而发挥良好的止痛作用。

#### (2)辣椒素

辣椒素是从红辣椒中提取的一种高香草酸，能使C纤维脱敏并耗竭P物质及其他递质，可提供长达 12 周的长效镇痛效果<sup>[31]</sup>。目前使用最多的是 8%辣椒素贴剂（NGX-4010）。此类制剂用药初始可有局部刺激，但大多患者可以耐受。

#### (3)神经阻滞

神经阻滞是指采用化学或物理的方法选择性作用于VZV侵犯的脊神经节、神经根等神经内或神经附近，借此来阻断痛觉向上传导，并促进受损神经修复、消炎止痛。具有定位准确、用药不良反应少、用药剂量小等优点<sup>[46-47]</sup>，但技术需求较高，需要专业人员、专业设备才能施行，常用的定位技术包括C臂、B超等，

且治疗风险较高。包括局部神经阻滞、硬膜外神经阻滞、椎旁神经阻滞、其他神经干及分支阻滞等<sup>[47]</sup>。目前明确有效的神经阻滞用药主要包括局部麻醉药、糖皮质激素、肉毒素A、甲钴胺等<sup>[32-33]</sup>。梁栋等人还通过临床观察指出选择性神经根阻滞联合局部皮内臭氧注射对缓解PHN疼痛也有良好的临床效果<sup>[37, 48]</sup>。除此之外,臭氧还可用于臭氧大自血疗法,可明显减轻患者疼痛暴发次数、改善患者生活质量<sup>[38]</sup>。

近年,自控镇痛技术也被大家所熟知。该技术包括患者自控静脉镇痛、自控硬膜外镇痛、自控区域镇痛等。严为科等人通过研究表明联合使用曲马多和布比卡因对外周神经连续阻滞可有效的阻断感觉纤维的疼痛传导<sup>[34, 48]</sup>。这种自控药量,能迅速有效控制疼痛的治疗方式,使患者穿刺次数减少,更便于活动,在未来可能成为难治型PHN患者的首选。

## 二、物理治疗

### (1) 神经电刺激

目前临床上使用的神经电刺激方法包括外周神经刺激(PNS),脊髓电刺激(SCS)和经皮神经电刺激(TENS)等<sup>[34]</sup>。SCS是指利用放置于椎管硬膜外腔后部的脊髓刺激器电极产生电流从而刺激脊髓后柱的后角感觉神经元和传导束,以达到缓解疼痛的方法<sup>[35]</sup>。除了缓解PHN,SCS还可用于缓解缺血性疼痛、复杂部位疼痛综合征(CRPS)等多种疼痛<sup>[36]</sup>,PNS是将电极放置于支配疼痛区域的皮下外周神经附近,通过电流刺激来抑制疼痛区域的感觉神经向上传导而发挥作用<sup>[3]</sup>。TENS是将电极放置于皮肤之上,经皮肤释放的电脉冲刺激可反馈性的对相关传导疼痛信息的神经进行调整,减少疼痛信息的传导,并促进镇痛介质的释放<sup>[3]</sup>。

### (2) 其他物理治疗

包括光疗法(紫外线、激光、超激光、He-Ne激光等)、微波疗法、脉冲射频、液氮冷冻等。多项研究表明PHN患者接受规范疗程的宽频中波紫外线治疗后,治疗结束时、随访3个月症状均有改善,表明紫外线可能对PHN有效<sup>[39]</sup>。脉冲射频是根据感觉神经ATP代谢及离子通道功能可影响C纤维兴奋性传导的原理,利用脉冲式射频电流作用于感觉神经,调节ATP代谢及离子通道功能,来达到抑制C纤维兴奋性传入的目的,从而阻断痛觉传导,其特点是对神经纤维结构无破坏作用,疗效肯定<sup>[40]</sup>。He-Ne激光照射能促进血管扩张,加速血液流动,促进组织新陈代谢,增强巨噬细胞的吞噬作用,抑制白细胞的迁移,增加溶菌酶

和淋巴细胞，提高淋巴细胞转化率，促进炎症吸收，从而起到消炎、消肿等作用。通过降低末梢神经兴奋性和减少炎症形成的活性物质，例 5-羟色胺等，起到镇痛作用<sup>[43-44]</sup>，但长期大剂量照射可有累积作用，造成抑制甚至有害作用。

### 三、中医及少数民族治疗方法

在长期治疗带状疱疹及其后遗症的过程中，中医及少数民族医学也形成了自己独有的特色疗法。中医认为PHN的基本病机为气血亏虚兼血瘀郁热，治疗以活血化瘀、补虚清热为基本原则，兼调肝、心、肺。代表方剂有桃红四物汤、一贯煎、止痛汤、疏郁解毒汤、《医林改错》验方、滋润通络方、止痛饮、三仁汤、补阳还五汤、血府逐瘀汤等，蛇丹愈后丸、龙胆泻肝丸等中成药也经常临床所使用<sup>[28]</sup>。再辅以外用复方七叶莲霜等中药膏剂、中药薰蒸治疗、拔罐、针刺及艾灸，效果显著。

其他少数民族医药对带状疱疹及其后遗症虽各有自己的理论及治疗特点，但治疗方法均是以外治为主，兼以配合内服。蒙医主要采用蒙古族火療法、蒙医点灸法、蒙医梅花针叩刺，兼以蒙药内服。维医主要以针刺放血拔罐，兼以口服小艾飞密膏、艾皮提蒙密膏、曲比亲艾拉密膏、卡森颗粒等。瑶医治疗PHN以“风亏打盈”为原则，盈则消之，亏则补之，在此原则指导下辅以药物治疗<sup>[41]</sup>。壮医则以祛瘀为主，兼予调气、解毒、补虚。以壮医线点灸、莲花针拔罐为主，兼以内服黄氏解毒止痛汤。陈攀等还以实验证实了经壮医药线点灸治疗后，PHN患者患处皮肤p38 MARK基因较治疗前显著下降，从基因水平证明了线点灸的有效性<sup>[42]</sup>。

### 四、其他

当其他治疗方法疗效均不理想时，可考虑选择神经毁损术，以手术或非手术方法切断或部分切断神经阻断神经传导功能<sup>[3]</sup>。非手术方法主要包括化学方法（乙醇、阿霉素）和物理方法（射频热凝和冷冻等）。但因其不可逆性，而较少采用。因PHN患者抑郁症或焦虑症发生率较高，还应重视及联合心理治疗及行为调节。

总之，PHN是一种复杂的神经病理性慢性疼痛，因其发病机制复杂，治疗相对困难。较普通的治疗方案为局部和系统用药联用。现被广泛认可的一线用药有钙离子通道调节剂、三环类抗抑郁药和 5%利多卡因贴剂<sup>[18]</sup>。但西医治疗也存在自己的不足，如用药禁忌征多；不良反应多；临床评估、掌握较难；“三高”，先进仪器操作要求高，治疗费用高，风险高等。故在PHN治疗上，尤其

对于顽固型PHN，应该不拘于一格，联合中医及少数民族医药，取长补短，尽快、尽量地减轻患者痛苦、改善生活质量。同样，中医及少数民族医学也有其缺憾，虽然疗效确切，但缺少大量有效的循证医学证据及干预机制、作用靶点、药动学等方面的研究。依托于现代技术的飞速发展，如何将西医、中医及少数民族医学有效地结合起来也不失为未来PHN治疗的一个重要方向。

## 综述参考文献

1. Kawai K, Gebremeskel B G, Acosta C J. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective[J]. *Bmj Open*, 2014, 4(6):e004833.
2. 神经病理性疼痛诊疗专家组. 神经病理性疼痛诊疗专家共识[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2013, 19(12):705-710.
3. 黄宇光, 徐建国. 神经病理性疼痛临床诊疗学[J]. 2010.
4. Theresa M S, Brett S, Brant J M. Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology, and pain management pharmacology:[J]. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 2016, 9:447-454.
5. Johnson R W, Wasner G, Saddier P, et al. Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology and management[J]. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 2007, 7(11):1581.
6. 赵志奇. 带状疱疹疼痛:基础和临床概述[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2014, 20(6):369-375.
7. 王家双. 带状疱疹后神经痛及现代治疗[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10(6):615-618.
8. Galer B S, Jensen M P. Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain: the Neuropathic Pain Scale.[J]. *Neurology*, 1997, 48(2):332.
9. Adam G, Mathieu U, Rachael M C, et al. The humanistic, economic and societal burden of Herpes Zoster in Europe: a critical review[J]. *BMC Public Health*, 15,1(2015-02-27), 2015, 15(1):193.
10. Bockbrader H N, Wesche D, Miller R, et al. A Comparison of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Pregabalin and Gabapentin[J]. *Clinical Pharmacokinetics*, 2010, 49(10):661-9.
11. Pruskowski J, Arnold R M. A comparison of pregabalin and gabapentin in palliative care #289[J]. *Journal of Palliative Medicine*, 2015, 18(4):386-387.
12. Gupta A, Li S. Safety and efficacy of once-daily gastroretentive gabapentin in patients with postherpetic neuralgia aged 75 years and over.[J]. *Drugs & Aging*, 2013,

30(12):999-1008.

13.Harden R N, Kaye A D, Kintanar T, et al. Evidence-based Guidance for the Management of Postherpetic Neuralgia in Primary Care[J]. Postgraduate Medicine, 2013, 125(4):191-202.

14.Max M B. Treatment of post-herpetic neuralgia: antidepressants.[J]. Annals of Neurology, 1994, 35 Suppl(S1):S50.

15.Nalamachu S, Morleyforster P. Diagnosing and Managing Postherpetic Neuralgia[J]. Drugs & Aging, 2012, 29(11):863.

16.Liang J, Liu X, Zheng J, et al. Effect of amitriptyline on tetrodotoxin-resistant Nav 1.9 currents in nociceptive trigeminal neurons[J]. Molecular Pain, 2013, 9(1):31.

17.Liang J, Liu X, Pan M, et al. Blockade of Nav1.8 currents in nociceptive trigeminal neurons contributes to anti-trigeminal nociceptive effect of amitriptyline.[J]. Neuromolecular Medicine, 2014, 16(2):308-321.

18.带状疱疹后神经痛诊疗共识编写专家组. 带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(3):161-167.

19.Finnerup N B, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis.[J]. Lancet Neurology, 2015, 14(2):162-73.

20.Hsu C C, Chang C W, Peng C H, et al. Rapid Management of Trigeminal Neuralgia and Comorbid Major Depressive Disorder With Duloxetine.[J]. Annals of Pharmacotherapy, 2014, 48(8):1090.

21.Anand K S, Dhikav V, Prasad A, et al. Efficacy, safety and tolerability of duloxetine in idiopathic trigeminal neuralgia.[J]. Journal of the Indian Medical Association, 2011, 109(4):264-6.

22.Yarnitsky D, Granot M, Nahmanaverbuch H, et al. Conditioned pain modulation predicts duloxetine efficacy in painful diabetic neuropathy.[J]. Pain, 2012, 153(6):1193.

23.Finnerup N B, Sindrup S H, Jensen T S. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain[J]. Pain, 2010, 150(3):573-581.

24.Philip A, Thakur R. Post herpetic neuralgia.[J]. Journal of Palliative Medicine, 2011, 14(6):765.

25. Martin S, Claudia V, Gabriele W, et al. Intravenous Vitamin C in the treatment of shingles: Results of a multicenter prospective cohort study[J]. *European Journal of Integrative Medicine*, 2012, 18(4):215-24.
26. Sharma M, Garigipati S, Kundu B, et al. Discovery of novel 1,2,4-triazol-5-ones as tumor necrosis factor-alpha inhibitors for the treatment of neuropathic pain[J]. *Chemical Biology & Drug Design*, 2012, 80(6):961.
27. Rice A S C, Dworkin R H, Mccarthy T D, et al. EMA401, an orally administered highly selective angiotensin II type 2 receptor antagonist, as a novel treatment for postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 clinical trial[J]. *Lancet*, 2014, 383(9929):1637-47.
28. 底君, 胡嘉元, 杨顶权. 带状疱疹后遗神经痛中医药治疗进展[J]. *世界中西医结合杂志*, 2016, 11(7):1034-1036.
29. Nalamachu S, Morleyforster P. Diagnosing and Managing Postherpetic Neuralgia[J]. *Drugs & Aging*, 2012, 29(11):863.
30. Rehm S, Binder A, Baron R. Post-herpetic neuralgia: 5% lidocaine medicated plaster, pregabalin, or a combination of both? A randomized, open, clinical effectiveness study[J]. *Current Medical Research & Opinion*, 2010, 26(7):1607-1619.
31. Backonja M, Wallace M S, Blonsky E R, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study[J]. *Lancet Neurology*, 2008, 7(12):1106-1112.
32. Heran M K S, Smith A D, Legiehn G M. Spinal Injection Procedures: A Review of Concepts, Controversies, and Complications[J]. *Radiologic Clinics of North America*, 2008, 46(3):487-514.
33. Apalla Z, Sotiriou E, Lallas A, et al. Botulinum toxin A in postherpetic neuralgia: a parallel, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled trial[J]. *Clinical Journal of Pain*, 2013, 29(10):857-64.
34. 严为科, 柯雪茹, 雷波. 患者自控连续外周神经阻滞治疗急性带状疱疹神经痛的临床研究[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2012, 18(5):314-316.
35. 王亮, 冯珍. 神经电刺激的临床应用及机制研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2013, 28(8):775-778.
36. Verrills P, Sinclair C, Barnard A. A review of spinal cord stimulation systems for

- chronic pain[J]. *Journal of Pain Research*, 2016, 9(Issue 1):481-492.
- 37.梁栋, 申文, 张励才. 选择性神经根阻滞联合皮内臭氧注射治疗疱疹后神经痛的近期临床观察[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2011, 17(4):208-210.
- 38.叶雷, 陆丽娟, 顾丽莉,等. 臭氧大自血疗法治疗带状疱疹的临床观察[J]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2013, 7(19):8981-8983.
- 39.El Nabarawy E. The use of narrow band ultraviolet light B in the prevention and treatment of postherpetic neuralgia (a pilot study)[J]. *Indian journal of dermatology*, 2011, 56(1): 44.
- 40.Ke M, Yinghui F, Yi J, et al. Efficacy of pulsed radiofrequency in the treatment of thoracic postherpetic neuralgia from the angulus costae: a randomized, double-blinded, controlled trial[J]. *Pain Physician*, 2013, 16(1):15-25.
- 41.宋宁. 瑶医学学术特色探析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2015(5):542-543.
- 42.陈攀, 林辰, 方刚,等. 壮医药线点灸对带状疱疹后神经痛患者p38 MAPK基因表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2016(1):111-113.
- 43.董丹, 汪小柳, 陈艳明,等. 氩氦激光联合药物治疗带状疱疹疗效观察[J]. *中南医学科学杂志*, 2014, 42(1):77-78.
- 44.赵辨. *中国临床皮肤病学(第2版)*[M]. 江苏科学技术出版社, 2017.
- 45.于晓燕, 宋杰. 盐酸度洛西汀联合神经阻滞治疗带状疱疹后神经痛疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(3):295-297.
- 46.张正雄. 带状疱疹及疱疹后神经痛的治疗进展[J]. *山西医药杂志*, 2017, 46(6):664-665.
- 47.王鸿健. 带状疱疹后神经痛治疗进展[J]. *重庆医学*, 2012, 41(16):1654-1656.
- 48.翟志超, 刘思同, 李慧莹,等. 带状疱疹后神经痛治疗研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(1):55-58.

## 致谢

白驹过隙，三年的研究生学习生涯即将告此段落，在此，由衷地感谢三年中在学习、生活和工作中给予过我帮忙、鼓励和温暖的所有老师、同学、朋友和家人，因为有你们，才让这三年过得如此丰富多彩！

首先，我要衷心地感谢我的导师王惠平，感谢您三年来对我学习上的指导和生活上的关怀，从课题的选择、论文的反复修改、润色直至最终完成，无不倾注了您极大的心血，您始终不懈的支持，是督促我一直前进的动力，您细心严谨的指导，是我毕业论文得以顺利完成的保障。您丰富的专业知识及临床水平、强大的人格魅力，不仅让我在专业上受益良多，更让我在以后工作中的为人处事受益匪浅，我定会在今后的工作学习中努力拼搏，不负师恩！

其次，感谢天津医科大学总医院皮肤科和规范化培训转科期间给予我指导的各位主任和老师们三年来在临床工作、学习和生活中给予的指导和帮助。

诚挚感谢侯淑萍老师、刘原君老师、魏世娟师姐和所有实验室的师姐师妹们，是你们的帮助与支持帮我度过一个个实验的难关。

感谢共同走过研究生岁月的同窗们；还有许许多多关心我的朋友们以及我亲爱的家人，感谢你们的陪伴、理解和支持。

最后，衷心地感谢各位参与本论文审阅和答辩的专家们给予的宝贵意见。

